

ANNALES
DE
DERMATOLOGIE
ET DE
SYPHILIGRAPHIE

FONDÉES PAR A. DOYON

SIXIÈME SÉRIE

Publiée par

CH. AUDRY (Toulouse). — L. BROcq (Paris). — J. DARIER (Paris).

W. DUBREUILH (Bordeaux). — E. JEANSELME (Paris).

J. NICOLAS (Lyon). — R. SABOURAUD (Paris). — G. THIBIERGE (Paris)

et P. RAVAUT (Paris)

RÉDACTEUR EN CHEF



MASSON ET C^{IE}, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

126, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS

*Prière d'adresser tout ce qui concerne la rédaction
au Dr Paul RAVAUT, Rédacteur en Chef,
17, rue Ballu, Paris IX^e. (Téléph. : Gutemberg 04.92).*

Les abonnements sont reçus pour le tome I (1920 : 12 numéros à paraître)
France : 35 fr. ; Étranger : 40 fr.
Le numéro : 3 fr. 50

SAPO-CRÈME

CRÈME DE SAPOLAN
rafraîchissante antiprurigineuse
50 0/0 d'hydrolats

SAPO-CADE

Huile de cade vraie et Sapolan

Séborrhées, Impétigo,
Psoriasis, Prurits,
Eozémas,
Lichens.

SAPOLAN
SPÉCIFIQUE DES PRURITS-ECZÉMAS, ETC.

LAIT
90 0/0 d'eau
CONTRE ROUGEURS
ET GENÈRES

SAVON-POUDRE
LE SAPOLAN s'emploie PUR
ou comme EXCIPIENT, en pommades
ou crèmes, il se fait NOIR ou BLANC
Prescrit avec succès par les Drs Mrazek,
Spiegler, Kreibich, Kaposi,
Lassar, Unna et dans les hôpitaux de Paris et de province.

ECHANTILLONS. VENTE EN GROS. CORRESPONDANCE : **CAVAILLÉS**
34, rue de TURIN à PARIS
Détail : Pharmacie, 9, rue 4-Septembre, Paris et Phios

HÉTÉROLYSINE

Vaccin antigonococcique en CAPSULES
BLÉNNORRAGIE - GOUTTE MILITAIRE
SÉROSITÉ URÉTRALE et VAGINALE
3 à 6 capsules par jour.
LABORATOIRE DE BIOTHÉRAPIE OLIVIERO
87, Rue Dandré-Bonhezon, PARIS



PHOSPHOGENE DE L. PACHAUT

Réalisation de la forme la plus efficace de la Médication Phosphorée : Equilibrant, Fatigueur du
Système nerveux, Anémie. — Un cachet à déjeuner et dîner. — 130, Boul' Haussmann, Paris.

VALERIANE liquide de L. PACHAUT

La plus efficace des Préparations de Valériane. — La plus facilement acceptée par les Malades.
DE 1 A 6 CUILLERÈES À CAFE PAR JOUR. — EN VENTE DANS TOUTES LES PHARMACIES.

ralle

T
sau
s

E
R
des
C

ce.

ES

ton

de
de
de

de
de

l
o
s
o
q
l
c
m
j
t
p
d
m
q

fe
co
m
pe
fin
lis
si
ig
em
qu
at

m
m

TRAVAUX ORIGINAUX

CAS DE CREEPING DISEASE (LARVA MIGRANS) CONTRACTÉ A PARIS

Par J. DARIER

Les *myases cutanées*, dues aux larves de certains *Cestrîdés* qui peuvent vivre dans la peau de l'homme, s'observent rarement dans notre région, bien que les espèces de diptères dont il s'agit soient, au dire des zoologistes, communes dans toute l'Europe et dans l'Afrique septentrionale, et que d'autre part l'aspect clinique de ces myases, notamment celui de la forme si heureusement baptisée *creeping eruption* par Rob. Lee en 1874, soit tout à fait caractéristique. Le cas de cette affection qui s'est présenté récemment à ma consultation de l'hôpital St-Louis, où l'on n'en avait jamais vu, a été diagnostiqué d'emblée et sans hésitation par tous les assistants. J'ai saisi l'occasion qui s'offrait à moi de préciser le siège exact du parasite dans la peau et la nature des lésions qu'il provoque; je me suis de plus efforcé de déterminer l'espèce du parasite que j'ai pu surprendre dans le canal qu'il s'était creusé.

OBSERVATION. — Le nommé Bord..., âgé de 39 ans, exerçait la profession de manœuvre aux chemins de fer de l'Etat et était employé comme sous-chef d'équipe à la gare Montparnasse de Paris. Au moment de la mobilisation, il a été envoyé dans un régiment en campagne pendant les deux premiers mois de la guerre. A partir de la fin de septembre 1914, il a repris son emploi, tout en restant mobilisé, et n'a plus quitté Paris que tous les quatre mois pour sa permission qu'il allait passer dans son village d'origine, dans la Mayenne, à 19 kilomètres de Laval. Son dernier voyage dans son pays a eu lieu en avril 1918. Ces détails semblent démontrer que c'est bien à Paris que cet homme a contracté la maladie parasitaire dont il est atteint.

Le début en a été tout à fait brusque. C'est le 17 ou 18 août (le malade ne peut se rappeler lequel de ces deux jours), en déjeunant à midi, qu'il ressentit une vive démangeaison en un point du dos de la

main gauche situé au niveau de l'extrémité supérieure du 5^e métatarsien. On ne voyait à ce moment rien d'anormal à cet endroit, ni rougeur, ni bouton; mais le prurit était assez vif pour que le malade, n'étant pas soulagé par le grattage avec les ongles, ait pris son canif et se soit fait saigner légèrement. La démangeaison persista, fut particulièrement gênante au cours des nuits suivantes, si bien que notre homme se décida, le mercredi 21 août, à aller consulter le médecin de l'Administration; celui-ci lui remit une pommade contre la gale. Il n'en fit pas usage, persuadé qu'il était que sa maladie n'était pas la gale; en effet, à partir du deuxième jour, soit le 18 ou 19 août il avait remarqué au point prurigineux la présence d'un trajet sinueux rose et légèrement saillant. Il se souvient de l'avoir montré à ses camarades comme une curiosité, en leur disant: « Voyez donc, j'ai une taupe dans la main ». Interrogé par nous il déclare n'avoir pas remarqué s'il avait été ou non piqué par une mouche ou quelque autre insecte; il y avait fort peu de mouches sur le terrain de son travail, où ne se trouvaient ni fumier, ni bestiaux pouvant les attirer. Il n'a pas connaissance qu'aucun cas analogue se soit produit dans son entourage.

Le jeudi 22 août, le malade s'est présenté à la consultation externe de l'hôpital Saint-Louis, où, comme je l'ai dit en commençant, le diagnostic s'est imposé d'emblée à tous les dermatologistes présents. Entré le lendemain dans mon service il a été photographié aussitôt, soit le sixième jour après le début (fig. 1).

La lésion consiste en une traînée rosée et saillante, fortement sinueuse, de consistance œdémateuse plutôt qu'indurée, et tout à fait superficielle; son aspect est plus ortié et son trajet plus onduleux que celui d'un cordon de lymphangite. Cette traînée, large de 3 à 4 millimètres, s'étend sur le dos de la main de la limite inférieure du poignet au doigt auriculaire dont elle suit la face dorsale jusqu'au niveau de l'articulation de la phalangette, sur une longueur totale de plus de 12 centimètres en ligne droite. On ne note que de très légères différences de teinte et de saillie entre sa portion initiale, qui est d'un rose sombre, et sa portion terminale plus récente, qui est d'un rose pâle.

On résolut de procéder à l'extirpation du parasite en excisant par biopsie les tissus qui le contenaient. Une première excision pratiquée le 26 août, porta sur l'extrémité de la traînée et un peu au delà, soit au niveau de la racine de l'ongle; elle resta sans résultat; on ne put, en effet, découvrir la larve dans la pièce excisée et le malade déclara que la démangeaison persistait. Le surlendemain 28 août, 10 ou 11 jours après le début apparent, une deuxième excision fut faite dans le prolongement de la première par M^{lle} le D^r Eliaschew, externe du service; le rebord unguéal latéral fut enlevé sur une longueur de 7 millimètres et une largeur de 5 millimètres; le lambeau prélevé siégeait donc sensiblement au delà de l'extrémité terminale de la traînée rose et en un point où le tégument paraissait sain, un peu blanchâtre seulement par anémie relative. Le reste de la traînée persistait dans

toute son étendue; elle était un peu moins saillante et plus violacée sur le dos de la main, d'un rose plus vif et formant un bourrelet plus net dans sa portion digitale plus récente.



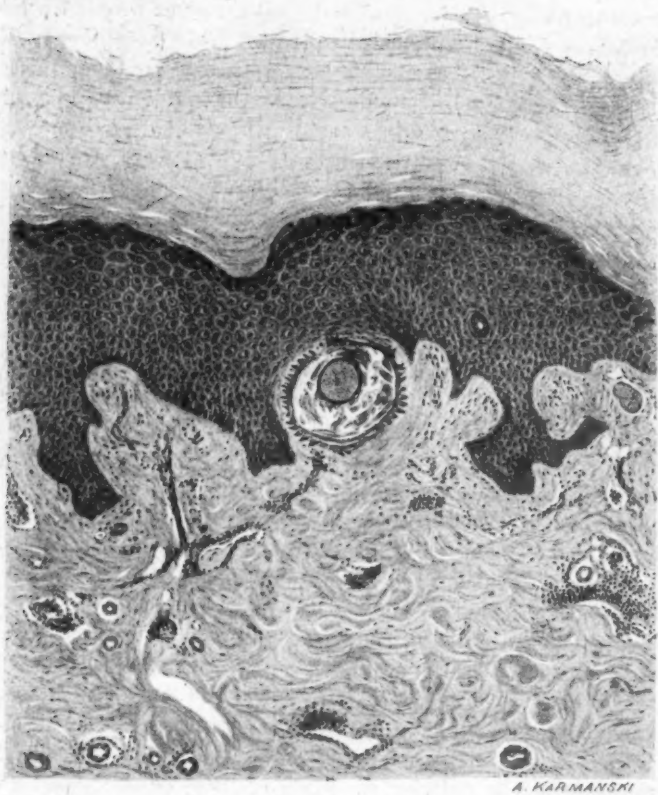
Fig. 1. — *Creeping disease*, au sixième jour.
Le trajet sinueux partant du dos de la main près du poignet est visible jusqu'à la phalange du doigt auriculaire.

Après l'opération la démangeaison cessa brusquement; auparavant fort vive elle réveillait souvent le malade pendant la nuit. Le 18 septembre, la petite plaie étant bien guérie, le malade reprit son service; à ce moment le trajet était encore reconnaissable et accusé par une trainée légèrement brunâtre et squameuse.

J'ai revu le malade plusieurs mois après, il m'a dit que la trainée « s'était écaillée et avait fait peau neuve » vers la fin de septembre et qu'à partir de ce moment on « n'y voyait plus rien ». De fait je n'ai pas constaté même la plus légère pigmentation.

EXAMEN MICROSCOPIQUE. — La pièce a été fixée à l'alcool, incluse dans la paraffine et coupée en série transversalement par rapport à l'axe du doigt et par conséquent du trajet. Toutes les coupes ont été montées au nombre de deux ou trois par lame; sur une trentaine de ces lames il a été facile de découvrir dans

le corps papillaire, immédiatement sous l'épiderme, la coupe d'un corps étranger, c'est-à-dire de la larve que nous cherchions. Comme, par suite de tentatives de colorations diverses, un bon nombre des lames ont été perdues, il n'est pas possible d'apprécier la longueur de la larve avec quelque exactitude.



A. KARMANSKI

Fig. 2. — *Creeping disease*, coupe transversale de la larve passant un peu en avant de sa partie moyenne (gross. 125 : 1). Remarquer son siège immédiatement sous l'épiderme du doigt; sa membrane chitineuse armée de crochets; la coupe du tube digestif et des faisceaux musculaires dans la cavité du corps de l'animal. Noter l'absence de toute réaction inflammatoire appréciable de la peau.

Sur les coupes passant par l'extrémité antérieure de la larve on ne voit qu'une membrane chitineuse portant antérieurement

des épines courbes ou crochets de teinte brunâtre ; l'enveloppe chitineuse se continue jusqu'à l'extrémité postérieure ; on retrouve des crochets chitineux, paraissant disposés en couronnes échelonnées sur le pourtour de l'animal, jusque près de son extrémité terminale qui en est dépourvue. Près de la tête apparaissent dans la cavité du corps des fibres musculaires striées, dont on rencontre des faisceaux dans toute l'étendue du corps. Un peu plus loin se voit la coupe du tube digestif, formé d'une membrane à double contour et contenant une substance finement granuleuse.

A son pourtour on distingue à un fort grossissement la coupe de plusieurs tubes, trop fins pour être perceptibles sur le dessin, et qui sont les vaisseaux-trachées du tube digestif. Quand on approche de l'extrémité caudale de la larve on découvre près de sa surface inférieure un double ganglion nerveux, indiquant que l'animal a sa face ventrale tournée vers le derme, sa face dorsale vers l'épiderme ; de plus, autour du tube digestif, on distingue les coupes circulaires de plusieurs canaux de divers calibre, qui sont des vaisseaux dorsaux, des vaisseaux trachéens et des tubes de Malpighi. A l'extrémité caudale, la coupe de la larve ne contient plus, en dehors de nombreux muscles, qu'une ampoule rectale vide, et les coupes ellipsoïdes de deux organes creux dont la lumière centrale est entourée d'une couche jaunâtre à stries radiées ; ce sont les stigmates.

Le canal que l'animal s'est creusé dans la peau, à l'aide sans doute de ses crochets chitineux actionnés par des muscles, est situé non pas sous la peau, comme on le pensait et comme l'indique le nom de myase rampante *sous-cutanée*, mais immédiatement *sous l'épiderme* ; en fait il est situé en plein corps papillaire, affleure toujours et entame souvent un peu les couches les plus inférieures de l'épiderme. Ainsi qu'on peut l'entrevoir sur notre dessin, les cellules basales de l'épiderme sont fréquemment lésées et comme déchiquetées par le travail des crochets qui a fait progresser la larve ; rien ne suggère l'idée qu'elles aient subi l'action d'un suc digestif quelconque, comme on en avait émis l'hypothèse. Le canal qu'il s'est creusé est, là où le parasite a son diamètre maximum, entièrement rempli par lui ; mais comme il a une forme un peu effilée vers son extrémité postérieure, il reste entre son enveloppe et les faisceaux déchirés du corps papillaire un petit espace semi-annulaire ou en croissant, où se trouve une substance amorphe, débris de tissus et fibrine.

Un détail digne d'intérêt est que la lésion mécanique produite par la larve, qui à la vérité est tout à fait récente vu la progression rapide de l'animal, ne s'accompagne d'aucune réaction inflammatoire ou d'aucun gonflement des tissus pouvant tenir à une action toxique. Bien que le cheminement du parasite doive nécessairement léser de nombreux capillaires sanguins, je n'ai cependant constaté aucune trace d'hémorragie. La seule manifestation morbide qu'on puisse apercevoir sur mes coupes, est la présence, autour de quelques vaisseaux sanguins avoisinants, d'un nombre un peu exagéré de cellules migratrices, de leucocytes polynucléaires. La diapédèse est sans doute le premier phénomène réactionnel et le seul qui ait eu le temps de se produire.

DÉTERMINATION ZOOLOGIQUE DU PARASITE. — Je m'empresse de déclarer que l'interprétation des détails que j'ai relevés sur les coupes de la larve est due à MM. Brumpt et Joyeux (1). Ce dernier a bien voulu me remettre, sur la détermination de l'espèce à laquelle elle appartient probablement, une note dont j'extrais ce qui suit :

« Il s'agit probablement d'une larve d'œstride, de par son ornementation et sa biologie ; elle paraît être au premier stade, sortie de l'œuf depuis peu ; cette circonstance et le fait que la série des coupes est incomplète, rendent sa détermination très difficile.

« Etant donné qu'il s'agit d'une affection contractée à Paris, nous admettons, en nous basant sur des cas analogues, qu'il ne peut s'agir que d'un Hypoderme du bœuf ou d'un Gastrophile du cheval. Les époques de ponte des uns et des autres diffèrent trop peu pour qu'on en puisse tirer un caractère de diagnose. D'après Roubaud (Ac. des Sc., 12 mars 1917) les larves primaires des Gastrophiles ne perforant pas la peau, elles pénètrent par les muqueuses. Le cheval, se mordillant pour se gratter à l'endroit où l'insecte adulte a déposé des œufs qui contiennent des larves prêtes à éclore, s'infeste de cette façon, les larves en question perforant les muqueuses labiales. Les larves de Gastrophiles trou-

(1) Je tiens à exprimer ici mes sincères remerciements à M. le professeur BRUMPT et à M. le docteur JOYEUX, le distingué chef des travaux pratiques du Laboratoire de Parasitologie de la Faculté de médecine, pour l'extrême obligeance qu'ils ont eue d'examiner mes coupes et de m'aider de leur grande expérience en la matière.

vées chez l'homme ont pénétré par les muqueuses de la face (lèvres, œil); on les retrouve généralement à des stades assez avancés dans une partie quelconque du corps. Dans le cas actuel, il est invraisemblable qu'une larve ayant pénétré par la face ait pu arriver jusqu'au doigt en restant de taille aussi minime. La ponte et la pénétration ont dû avoir lieu aux environs de la lésion cutanée. On peut, il est vrai, admettre, contrairement à l'opinion de Roubaud, que les larves de *Gastrophiles* pourraient, le cas échéant, faire usage de leur robuste armature buccale pour perforer la peau. Ce serait exceptionnel pour les parasites erratiques. Mais rien n'est démontré à ce sujet. Nous n'avons donc pas affaire à une larve de *Gastrophile*.

Le malade était employé à la gare Montparnasse. Il a pu se trouver facilement en contact avec un *Hypoderme* du bœuf. Le commerce des peaux de bœufs de l'ouest est assez important; on peut parfaitement admettre qu'un insecte égaré dans un wagon et prêt à pondre se soit jeté sur le sujet en question, ne trouvant pas son hôte habituel. Les peaux de chevaux s'expédient moins et les chances de contact sont plus rares. »

Bien qu'on ne puisse se prononcer d'une façon catégorique il est donc vraisemblable qu'il s'agit d'une larve d'*Hypoderma bovis* de Geer. Brumpt (1) cite plusieurs cas de myase rampante dus à cette espèce. Cette affection est commune aux îles Shetland (Spencer) et en Norvège (Marbiz et Schögen, de Christiania). Topsent en a observé deux cas en Bretagne; Fulleborn trois cas en Afrique et au Brésil. En Russie et en Sibérie, où cette myase semble assez fréquente et est appelée *volosatik* (dé *voloss*, cheveu), elle serait due généralement à des larves de *gastrophilus*; Portshinsky a reconnu deux fois la larve de *G. hæmorrhoidalis* et une fois celle de *G. nasalis*.

Quant à l'observation française de Balzer, Dantin et M^{lle} Landesmann (2), bien qu'elle soit intitulée « cas de myase rampante », et que les parasites en cause aient été des larves d'*Hypoderma bovis* déterminées par Brumpt, elle me paraît se rapporter à une forme de myase différente du *creeping disease*, ainsi que les auteurs eux-mêmes le reconnaissent.

(1) E. BRUMPT, *Précis de Parasitologie*, 2^e édit., p. 706.

(2) BALZER, DANTIN et M^{lle} LANDESMANN, *Bull. de la Soc. franç. de Dermat. et Syphiligr*, 3 avril 1913, p. 219.

LES TROIS FORMES DE MYASE CUTANÉE ET SOUS-CUTANÉE. — On distingue en effet de nos jours, trois formes cliniques de myase de la peau de l'homme : 1° Le *creeping disease*, ou myase rampante sous-cutanée, — caractérisé par une ligne rouge sinueuse, saillante et continue, dont l'extrémité progresse de 1 à 4 centimètres par jour ; notre cas personnel en est un exemple et démontre qu'on ferait mieux de l'appeler *myase rampante cutanée*.

2° La *myase sous-cutanée à tumeurs ambulatoires*, ou à tumeurs périodiques de Høegh, — dans laquelle se produisent pendant plusieurs semaines ou mois, des tumeurs œdémateuses ou inflammatoires, pouvant atteindre le volume d'un œuf, et dont la dernière donne issue à la larve ; elles sont dues à la migration sous-cutanée d'une larve, dont les déplacements, accompagnés de vives douleurs, sont accusés par un petit cordon parfois ecchymotique. C'est à cette forme que se rattachent l'observation de Balzer et très probablement celles de Topsent.

3° La *myase furonculoïde* — dans laquelle il n'y a pas de migration intradermique ou sous-cutanée de la larve ; une tumeur inflammatoire unique en est la première et la dernière manifestation morbide, le parasite finissant par sortir de lui-même de la tumeur qu'il a causée, s'il n'en est pas extrait.

Il est très remarquable et assez imprévu que chacune de ces trois formes cliniques de myase cutanée ne soit pas due à une seule et même espèce parasitaire, différente de celle qu'on rencontre dans les autres formes. Au contraire, dans les unes comme dans les autres, on a reconnu, suivant les cas, des larves de diverses espèces d'Estrides ; le plus souvent ce sont des *Hypoderma* ou des *Gastrophilus* qui sont en cause.

LA RÉACTION DE WASSERMANN DU SANG

SA VALEUR THÉORIQUE. — SA VALEUR PRATIQUE. SES MÉFAITS.

Par MM. J. NICOLAS et J. GATÉ

Les syphiligraphes les plus instruits connaissent tous la difficulté que présente souvent le diagnostic de la syphilis, infection chronique, essentiellement protéiforme, affectant fréquemment à ses périodes avancées des localisations viscérales ou nerveuses, infiniment capricieuse suivant les sujets dans son mode évolutif et dans ses manifestations cliniques. Ne connaissent-ils pas aussi les inconnues du problème de la thérapeutique anti-syphilitique, que Fournier a très justement voulue systématique et prolongée, mais qui manque, il faut bien le reconnaître, d'une base scientifique absolue ? Ces problèmes se posent plus angoissants encore aux praticiens, voire même à certains malades, qui craignent toujours d'être syphilitiques sans le savoir, ou qui, s'ils le sont, vivent perpétuellement tourmentés par l'idée de leur infection antérieure et des surprises douloureuses que dans leur esprit elle doit forcément leur réserver. C'est évidemment là qu'il faut chercher la raison du succès incontestable qu'a rapidement obtenu et que conserve encore la réaction de Wassermann. Et cependant les attaques, auxquelles elle a donné lieu, furent nombreuses et serrées. Mais ses partisans adoptant un système de défense facile, se sont constamment retranchés derrière deux arguments irréfutables en apparence : d'une part la difficulté de la technique du Wassermann, qui d'après eux explique toutes les anomalies, mises à tort sur le compte de la réaction et toujours imputables à des erreurs dans la technique suivie ; d'autre part

la fréquence des syphilis acquises ou héréditaires cliniquement latentes ou méconnues, et décelables par cette seule réaction. Il est bien évident qu'il est très difficile, pour ne pas dire impossible, de répondre avec avantage à ces deux arguments. Aussi la réaction bien qu'attaquée a-t-elle gagné en notoriété, surtout auprès des praticiens et des malades, trop heureux les uns et les autres d'avoir enfin à leur disposition une méthode de laboratoire en apparence précise susceptible de lever les hésitations cliniques des premiers, de calmer les angoisses des autres. C'est là, à notre avis, partagé d'ailleurs à l'heure actuelle par beaucoup d'autres auteurs, que réside le principal danger de cette réaction que nous croyons suspecte et que nous voyons non sans inquiétude s'implanter d'une manière chaque jour plus absolue dans la pratique médicale.

L'un de nous avec Charlet affirmait déjà en 1912 que la réaction de Wassermann ne peut être un guide thérapeutique de grande valeur (J. Nicolas et L. Charlet, Variations de la réaction de Wassermann faite en séries chez les syphilitiques traités, *Ann. de Dermatologie*, 1912). Un peu plus tard, en avril 1914, nous apportions à la Société de Dermatologie les résultats quelque peu déconcertants que nous avait donnés la réaction dans une enquête expérimentale que nous avons conduite très consciencieusement sans aucun parti pris et que nous supposions naïvement devoir porter en elle un enseignement (J. Nicolas et J. Gaté, La réaction de Wassermann positive a-t-elle une valeur absolue ? 39 0/0 de réactions positives chez les non-syphilitiques, *Société de Dermatologie*, 23 avril 1914). Le travail fut suivi d'un mémoire important de M. Ravaut tout à fait favorable à nos idées (P. Ravaut, Les erreurs d'interprétation de la réaction de Wassermann, *Annales de Dermatologie*, mai 1914). A l'occasion de ces deux dernières publications la Société de Dermatologie (2 juillet 1914) fut le théâtre d'une très vive discussion, dont M. Ravaut et surtout nous-mêmes, nous fîmes entièrement les frais. A la suite de cette discussion, où le Wassermann fut à nouveau proclamé intangible, la réaction un instant menacée retrouva toute son apparente solidité, au point que pendant la guerre certains voulurent même rendre sa pratique obligatoire dans toutes les formations où l'on avait à s'occuper de syphilis. Malgré tout le Wassermann continua à légitimer l'inquiétude de plus d'un observateur. Ainsi en 1918, M. Thibierge (*Presse médi-*

cale du 28 novembre 1918) dans un article remarquable « Les méfaits de la réaction de Wassermann » ouvrit-il à nouveau le débat. M. Ravaut (Que peut-on demander à la réaction de Wassermann ? *Journal médical français*, décembre 1918) revint à son tour sur la brûlante question et reprit en les amplifiant les arguments de son travail de 1914. Puis le 8 janvier 1919 à cette même Société de Dermatologie, où nous avons été si vivement attaqués en 1914, M. Chadzynsky (Quelle est la valeur de la réaction de Wassermann pour le diagnostic et le traitement de la Syphilis ?) dans une communication particulièrement spirituelle voulut bien se rallier aux idées de M. Ravaut et aux nôtres. Enfin tout dernièrement MM. Jeanselme et Marcel Bloch (La réaction de Bordet-Wassermann. Interprétation actuelle des résultats, *Bulletin médical*, du 27 septembre 1919) tout en restant timides dans leurs conclusions ont apporté eux aussi de nombreuses restrictions dans la confiance qu'il convient d'accorder à la réaction, s'éloignant ainsi considérablement de l'interprétation presque absolue, qui avait encore force de loi en 1914.

Ainsi vont les choses ! Nous soutenions en 1914 des idées subversives et maintenant ces idées ont marché sans nous, parce que les faits sont plus forts que les théories même les mieux construites. Nous croyons malgré tout, à l'heure présente, devoir apporter à nouveau dans ce débat notre contribution qui dans ce travail sera avant tout d'ordre clinique.

I. — LA RÉACTION DE WASSERMANN N'EST PAS SPÉCIFIQUE DANS SON ESSENCE

Tous les médecins connaissent la théorie de la fixation du complément de Bordet et Gengou. Un microorganisme étranger vivant, cellule ou microbe, mis en présence du sérum d'un animal ayant servi d'hôte à cette cellule ou à ce microbe, jouera vis-à-vis de celui-ci le rôle d'antigène et en « fixera l'alexine », cytase ou complément, grâce à la présence d'une autre substance spécifique contenue dans ce sérum, la sensibilisatrice, ambocepteur ou anticorps. Si l'animal en expérience n'a jamais donné asile à l'antigène en question, son sérum ne contiendra pas de sensibilisatrice et l'alexine ne sera pas fixée. C'est cette réaction biologique que Wassermann voulut et crut adapter au diagnostic de la syphilis dans la fameuse

méthode. Mais en matière de syphilis le problème se complique de l'impossibilité où nous sommes actuellement d'avoir à notre disposition une culture pure de tréponèmes vivants. Noguchi a bien réalisé de semblables cultures à l'institut Rockefeller, mais celles-ci ne sont pas encore passées dans la pratique. On a donc cherché à tourner la difficulté en utilisant comme antigène un extrait alcoolique de foie de fœtus hérédosyphilitique, riche en tréponèmes. Le sérum du malade est chauffé pour le débarrasser de son alexine et celle-ci remplacée dans la réaction par une alexine étrangère empruntée au sérum du cobaye. Pour apprécier la fixation ou la non-fixation de l'alexine, on a recours à une seconde épreuve de fixation du complément due celle-ci à un antigène cellulaire, les globules rouges de mouton, mis en présence d'un sérum hémolytique de lapin anti-mouton, chauffé, donc privé de son alexine. La réaction devient dès lors facilement lisible. Si le sujet soumis à l'analyse est syphilitique, son sérum contenant de la sensibilisatrice, l'alexine est fixée, en d'autres termes le complément est dévié, et le système hémolytique ajouté dans un second temps ne peut entrer en jeu, d'où absence d'hémolyse. Si le sujet n'est pas syphilitique, son sérum n'ayant pas de sensibilisatrice, l'alexine reste libre et s'accouple à la sensibilisatrice du sérum hémolytique de lapin anti-mouton qui agit sur les globules rouges de mouton du système hémolytique et produit l'hémolyse. Tel est le schéma théorique de la réaction adaptée par Wassermann au diagnostic de la syphilis, tel est encore tout au moins le plan d'expérience que l'on suit dans la réaction de Wassermann type, où l'on met en présence six substances différentes, dans un premier temps l'antigène ou extrait alcoolique de foie hérédosyphilitique, le sérum du malade inactivé par le chauffage, le sérum de cobaye, puis dans un second temps le sérum hémolytique de lapin anti-mouton lui aussi inactivé et les globules rouges de mouton, le tout ramené à un volume fixe par du sérum physiologique à 9 p. 1000. Peu à peu de très nombreuses modifications ont été apportées à la méthode initiale par différents auteurs, qui ont donné leurs noms à des techniques nouvelles dérivant toutes de la méthode de Wassermann et ne s'en différenciant guère que par une simplification poussée plus ou moins loin. De ces procédés simplifiés nous ne dirons rien, les partisans les plus résolus de la réaction de Bordet-Wassermann étant les premiers à reconnaître qu'ils

n'ont qu'une valeur inférieure à la réaction type et qu'ils peuvent tout au plus servir de contrôle à celle-ci, encore que nous ayons quelque difficulté à concevoir la possibilité du contrôle d'une réaction douteuse par d'autres plus douteuses encore. Mais que dire au point de vue théorique de la réaction de Wassermann ? Une chose d'abord et que tout le monde veut bien reconnaître depuis longtemps, c'est qu'elle n'est aucunement spécifique au sens étiologique du mot. Point n'est besoin de s'adresser au foie de fœtus hérédo-syphilitique pour la confection d'un bon antigène, l'extrait alcoolique de foie normal, voire même d'autres organes, de cœur de bœuf, de cobaye (1). Bien mieux des corps purement chimiques comme les savons, la cholestérine, les sels biliaires, les glyco- et taurocholates de soude ont pu constituer d'excellents antigènes, où soit le tréponème, soit ses toxines n'ont rien à faire. Mêmes constatations en ce qui concerne le sérum du malade, où les anticorps ne jouent aucun rôle. M. Ravaut dès 1913 constate que des malades non syphilitiques ayant reçu des injections de leur propre sang dans un but thérapeutique, fixent quelquefois le complément, plus ou moins complètement. Bien mieux, « sur 14 malades observés dans les mêmes conditions, atteints d'affections diverses sans antécédents, ni stigmates de syphilis, la réaction est devenue positive, au cours d'un traitement par le 914, chez cinq d'entre eux, soit dans 35 p. 100 des cas » et M. Ravaut note déjà à ce propos le caractère souvent passager de ces réactions positives anormales, qui pour les partisans du Wassermann pourraient être considérées comme des cas de réactivation. L'anesthésie chloroformique peut, elle aussi, chez certains malades, créer de toutes pièces des réactions positives. Enfin plus récemment M. L. Bory (2) en remplaçant le sérum du malade par une solution de globuline dans l'eau physiologique obtient avec l'antigène Desmoulières (antigène cholestériné) des réactions positives ; par des concentrations plus ou moins marquées en globulines il peut même réaliser de toutes

(1) En ce qui nous concerne nous avons dans des expériences personnelles utilisé un antigène constitué par un extrait alcoolique de ganglions humains non syphilitiques. Cet antigène, qui devait nous servir à déceler certains anticorps, nous donna d'excellents résultats dans la syphilis.

(2) L. BORY : La nature des composants de la sigma réaction : *Société de Biologie*, 9 février 1918 : *Société médicale des hôpitaux de Paris*. 22 février 1918. Rôles respectifs du sérum et de la globuline dans la sigma-réaction. *Société de biologie*, 9 mars 1918.

pièces le jeu colorimétrique de l'échelle de Vernes de H_0 à H_{10} . Un sérum négatif auquel on ajoute des globulines devient positif. D'où l'auteur conclut que le caractère positif de la réaction n'est dû probablement qu'à un excès de globulines dans le sérum. Les globulines en excès des sérums syphilitiques fixeraient l'alexine en présence de l'antigène. La sérine, au contraire, fixerait cette alexine sans antigène et ce caractère expliquerait l'action anti-complémentaire de certains sérums, la plupart du temps lactescents et à indice réfractométrique élevé.

En définitive qu'il s'agisse de lipoides pour l'antigène, de lipoides, de cholestérine, de globulines ou d'autres substances pour le sérum du malade, nous ne voulons retenir que ce fait, c'est que la réaction de Wassermann positive est une réaction uniquement chimique ». D'une heureuse rencontre entre deux séries de corps contenus dans le sérum syphilitique d'une part et dans l'antigène d'autre part, résulte la suppression du rôle de l'alexine (1) ». Les notions que nous venons d'exposer sommairement sont d'ailleurs depuis longtemps admises par tous les auteurs qui s'occupent de la question. A sa base la réaction de Bordet-Wassermann est donc entachée d'erreurs, dépourvue du moins de toute spécificité au sens vraiment étiologique et biologique du mot.

II. — LA RÉACTION DE WASSERMANN N'EST PAS SPÉCIFIQUE DANS SES RÉSULTATS

Mais sans être spécifique dans son essence, la réaction de Wassermann pourrait l'être dans ses résultats ; en d'autres termes les modifications chimiques encore imprécises du sérum qui commandent la positivité de la réaction, pourraient être constantes dans la syphilis et surtout pourraient ne se rencontrer jamais dehors d'elle. Or, cela n'est pas.

Que donne d'abord la réaction de Wassermann *dans la syphilis* considérée à ses différentes périodes ? Négative à l'extrême début de l'infection, la réaction apparaît de 10 à 20 jours après le chancre pour se montrer positive dans environ 40 o/o des cas au cours de la seconde incubation. A la période secondaire les réactions positives atteignent un pourcentage de 90 o/o, supé-

(1) RAVAUT : *Journal médical français*, décembre 1918.

rieur même pour quelques auteurs. Puis la réaction faiblit dans le tertiariisme et ne donne plus que 60 à 80 o/o de cas positifs. Enfin dans les syphilis très anciennes, à la période des accidents quaternaires, on ne rencontre plus que 40 à 60 o/o de réactions positives. Voilà les notions à peu près couramment admises. On voit par là avec quelle fréquence dans la syphilis parfaitement authentique la réaction peut se trouver en défaut. Au reste, il s'agit là de pourcentages moyens établis d'après d'innombrables statistiques où les plus favorables ont fait contre-poids aux plus défectueuses. Et à ce point de vue nous ne ferons que signaler les résultats inédits obtenus par M. le docteur Roy dans le service de l'un de nous chez des syphilitiques tertiaires, atteints d'accidents syphilitiques non douteux, comme l'a prouvé chaque fois l'efficacité du traitement spécifique. La réaction de Wassermann ne se montra positive que dans 50 o/o seulement de ces cas. Admettons qu'il s'agisse là d'une série défavorable. Qui pourra assurer le clinicien que le cas douteux pour lequel il interroge la réaction ne rentre pas dans une pareille série ? Au reste, ces pourcentages approximatifs qui sont cependant admis depuis longtemps semblent à l'heure actuelle échapper complètement à l'esprit de certains auteurs, qui affirment la constance des réactions positives dans les accidents tertiaires caractéristiques, *à fortiori* dans les accidents secondaires, ce qui revient à dire que la syphilis secondaire comporte 100 o/o de réactions positives ; autrement dit que toute réaction négative signifie absence de syphilis. Voilà bien le danger que nous croyons devoir être soigneusement évité. Les partisans outranciers de la réaction répondent volontiers aux attaques des contradicteurs qu'il faut savoir interpréter la réaction ; puis malgré eux ils finissent par l'interpréter trop largement. En tout cas, si la réaction de Wassermann donne dans la syphilis des résultats intéressants, d'autant plus constants d'ailleurs qu'elle est moins indispensable puisque son triomphe est contemporain des accidents secondaires les plus nombreux comme les plus caractéristiques, *il n'en reste pas moins vrai qu'elle peut se trouver en défaut et égarer le médecin.*

Que penser maintenant de la réaction de Wassermann en tant que *guide pratique, sûr et indispensable de la thérapeutique anti-syphilitique* ? Nous avons déjà dit ce que l'un de nous affirmait dès 1912 avec Charlet. Après nous MM. Thibierge et

Ravaut revenant sur cette question reconnaissent l'un et l'autre sous des formes variables que le traitement de la syphilis doit rester un traitement de longue haleine, systématique et régulier, et qu'une réaction précocement négative ne peut le faire interrompre prématurément, pas plus qu'une réaction indéfiniment positive ne doit le faire prolonger hors de propos. C'est bien là que réside la sagesse et nous nous demandons alors quels services nous rendra cette réaction qui ne doit et ne peut commander notre conduite thérapeutique. Tous les auteurs ne pensent d'ailleurs pas ainsi et certains en sont arrivés à traiter non plus la syphilis, mais la réaction qui s'acharne parfois à rester positive, de même qu'ils s'appuient fréquemment sur une négativité heureusement ou malheureusement trop précoce pour s'endormir une fois ce résultat obtenu dans un dangereux optimisme et s'abstenir de toute thérapeutique. Et pourtant sans vouloir revenir sur les statistiques, le raisonnement le plus simple devrait faire abandonner de semblables imprudences. Nous avons dit précédemment que suivant l'opinion courante des auteurs la syphilis ne donnait à partir de la période tertiaire qu'un nombre relativement restreint de réactions positives. Quelle doit être alors la signification d'une réaction de Wassermann négative constatée chez un syphilitique tertiaire connu, traité et suivi sérologiquement parlant ? La négativité de sa réaction est-elle le fait de l'efficacité de son traitement passé et le témoin de la guérison ou du moins de la quiescence de son infection, ou bien n'est-elle pas simplement la traduction visible d'une évolution spontanée des qualités chimiques de son sérum ? La question a cependant son importance et rien, il faut bien le dire, ne nous permet d'y répondre d'une façon certaine.

Il nous reste à envisager la manière dont se comporte la réaction de Wassermann *en dehors de la syphilis*. On sait que la réaction peut être positive dans le Pian (*Yaws* ou *Framboesia*), dans la spirochétose ictéro-hémorragique (ouvrage de Martin et Petit, 1919, Masson), dans les trypanosomiasés, dans le paludisme où MM. Aimé et Lochelongue (*Société médicale des hôpitaux de Paris*, 18 octobre 1918) frappés de sa fréquence non seulement au cours des accès mais même dans certains paludismes larvés chez des sujets exempts de toute syphilis, proposent de la pratiquer systématiquement, non pour diagnostiquer la tréponémose de Schaudinn et Hoffmann, mais bien pour dépister

une infection silencieuse de l'organisme par l'hématozoaire de Laveran. De même la lèpre compte à son actif un certain nombre de réactions positives. Il en est ainsi de la tuberculose : Castaigne en se servant de l'antigène Desmoulières très sensible aurait constaté ce fait chez des tuberculeux ne paraissant pas syphilitique. De même M. Ravaut ; puis MM. Tzanck et Pelbois (*Annales de Dermatologie*, mars 1914), M. Pautrier (*Société de Dermatologie*, 1914) ; enfin M. Jörgen Schaumann de Stockholm (*Annales de Dermatologie*, 1918) ont constaté la possibilité de réactions de Wassermann positives sans syphilis chez les malades atteints de tuberculides. On a fait les mêmes constatations dans certaines maladies infectieuses aiguës, dans la scarlatine, la rougeole (Lœderich et Bory), dans la pneumonie, dans les affections fusospirillaires comme l'angine de Vincent (Ravaut) dans quelques cas de pityriasis rosé de Gibert. La réaction serait également d'une positivité fréquente dans les ictères, dans les néphrites aiguës ou chroniques, dans le cancer, et nous signalons à ce propos le travail du docteur Massia (*Lyon Chirurgical*, 1^{er} juillet 1914), où nous relevons 68 o/o de réactions positives dans les affections rénales, 60 o/o dans les gros foies, 56 o/o dans le cancer. En définitive le cadre des affections non syphilitiques, où la réaction de Wassermann peut se montrer positive, s'élargit chaque jour un peu plus et cette constatation donne, quoi qu'on en dise, une vraisemblance de plus en plus grande à notre statistique de 1914, tant critiquée.

Nous disions déjà à cette époque que les réactions de Wassermann positives en dehors de la syphilis étaient souvent de peu de durée. Il nous fut alors répondu que les « sérums paradoxaux » c'est-à-dire les sérums qui sans qu'un traitement soit intervenu changent de sens, n'existent pas et qu'ils sont créés de toutes pièces par une technique défectueuse. Pourtant notre opinion a depuis gagné beaucoup de terrain. M. Ravaut a apporté de nombreux faits en faveur de notre manière de voir et MM. Jeanselme et Marcel Bloch, qui ne voient très justement dans la réaction de Bordet-Wassermann qu'un pouvoir fixant du sérum vis-à-vis de l'alexine simplement plus constant et plus marqué dans la syphilis, insistent comme nous le faisons déjà en 1914 sur la nécessité qu'il y a à pratiquer plusieurs fois les réactions positives qui se trouvent en désaccord avec la clinique. Et ainsi au bout de cinq ans notre manière de voir si critiquée

reprend la place qui lui est due. Cette question particulière des sérums paradoxaux mise à part, que répondent les défenseurs de la réaction pour expliquer les réactions positives sans syphilis ? Leurs arguments se résument aux propositions suivantes : lorsque la réaction de Wassermann est en contradiction avec la clinique il n'y a que deux hypothèses possibles, l'incorrection de la technique suivie ou bien la nature syphilitique certaine de l'affection constatée, ou en tout cas l'existence chez le sujet d'une syphilis latente. De toutes façons c'est l'expérimentateur ou la clinique qui a tort, la réaction seule conserve la prérogative de ne se point tromper. Que faut-il penser de ces deux raisonnements ?

Tout a été dit et redit sur la technique du Wassermann. Il est bien évident, pour qui l'a pratiquée, que cette réaction est longue, difficile ou plutôt délicate, exigeant beaucoup de patience et infiniment de minutie. Il est bien évident aussi que cette réaction où rentrent six éléments différents sur la constitution intime desquels on n'est d'ailleurs que très imparfaitement fixé, comporte, de par sa nature, même de nombreuses, trop nombreuses causes d'erreur. Il est non moins évident que, ces causes d'erreurs supposées écartées par une technique parfaite et par de soigneux et fréquents dosages, il faut encore accorder dans les résultats obtenus un rôle très important au matériel de verrerie employé, au calibrage des pipettes en particulier, aux différents temps adoptés pour chacune des étapes de la réaction (temps d'inactivation des sérums, temps de fixation à l'étuve, temps fixé pour l'hémolyse, temps admis avant la lecture définitive), à la lecture aussi qui comporte un quotient personnel, particulier à chaque expérimentateur. De tout cela, il résulte que la réaction s'accompagne d'une série importante d'aléas qui la rend peu pratique, et que les meilleurs sérologistes ne sont jamais certains d'avoir sûrement écartés de leur route. Et même en admettant que toutes les conditions requises pour une réaction parfaite ont pu être sûrement remplies, l'expérimentateur sera-t-il certain de ne donner prise à aucune critique ? Evidemment non. Si les résultats qu'il obtient dans la syphilis ne sont pas assez souvent positifs, on l'accusera d'avoir une méthode trop peu sensible ; si les réactions positives en dehors de la syphilis sont trop fréquentes, on conclura qu'il emploie des antigènes d'une excessive sensibilité, en d'autres termes qu'il a le Wassermann trop facile. Nous

croyons d'ailleurs que c'est bien ainsi, et seulement ainsi, qu'il faut raisonner. A vouloir déceler trop de syphilis latentes ou larvées, on arrive à trouver la syphilis là où elle n'est pas ; à serrer de trop près ses résultats positifs on aboutit forcément à laisser passer des syphilis que la réaction ne révèle plus. La vérité, dira-t-on, réside dans un juste milieu ; mais ce juste milieu, qui serait la terre promise des sérologistes, n'est-il pas, du fait même de la réaction de Wassermann, de la nature des impondérables qui la déterminent, et de l'inconnu de son mécanisme, un idéal que nul ne peut se vanter de réaliser constamment. C'est du moins ce que nous croyons. En tout cas les discordances entre laboratoires de même valeur ne sont point rares, et M. Ravaut en a donné de très intéressants exemples, sur lesquels nous ne voulons pas revenir. Que devra faire le médecin qui, pour un même sérum, obtient deux réponses opposées ? Il devra, semble-t-il, faire exécuter la réaction par un troisième laboratoire. Mais si ce dernier répond « réaction douteuse », le médecin ne sera pas plus avancé. Le sera-t-il davantage, si la troisième réponse est ferme et donne raison à l'une des réponses précédentes, et devra-t-il dans ce cas accorder sa confiance à la majorité des suffrages ou se rallier au jugement cartésien ? Le problème est troublant, il faut bien l'avouer. Il est certain, dira-t-on, qu'en pareil cas il y a quelqu'un qui se trompe ; mais il est plus difficile de désigner l'opérateur qui se trouve en défaut, et qui n'est du reste pas forcément ni toujours le même. Et cependant on rencontre chaque jour des sérologistes, souvent doublés de cliniciens, qui parfaitement convaincus de la valeur presque absolue de la réaction se vantent de ne l'avoir jamais surprise en défaut entre leurs mains ; mais il ne faut pas leur parler des résultats obtenus par d'autres expérimentateurs, ils ne répondent que de leurs résultats personnels, comme s'ils étaient seuls à posséder, non le secret de la réaction elle-même, mais l'art de la pratiquer correctement et sans erreur possible. Le fait est plaisant à constater ; mais si un excès de confiance nous décidait à en admettre le bien-fondé, nous serions amenés malgré tout à conclure qu'une réaction pareille, réservée à quelques-uns seulement, offre en définitive bien peu d'intérêt pratique.

La question de technique mise à part, voyons comment les partisans du Wassermann interprètent les discordances possibles entre la réaction et la clinique. Lorsque l'examen clinique et le

Wassermann sont manifestement en désaccord, il semble que logiquement on puisse conclure que la réaction se trouve en défaut. C'est ce que fait très raisonnablement M. P. Emile Weill (*Paris-Médical*, 22 mars 1919), qui trouvant dans les splénomégales primitives, sans paludisme antérieur, non modifiées par la quinine, sans aucun signe de syphilis acquise ou héréditaire, 58 o/o de réactions positives, sans que la splénomégalie, ni la réaction soient le moins du monde influencées par le traitement, constate simplement la déficience de la réaction. En tout cas ces discordances pourraient être enregistrées sans être obligatoirement interprétées en faveur de la réaction. C'est ainsi que procèdent très justement MM. Chauffard et Françon (*Société médicale des hôpitaux de Paris*, 11 juillet 1919), qui dans un cas d'abcès hépatique survenu 10 mois après une dysenterie autochtone avec amibes dans le pus hépatique notent en l'absence de toute syphilis une réaction de Wassermann positive devenue négative en 15 jours après le traitement par l'émétine et le novarsénobenzol. Il n'est pas douteux que, en pareille occurrence, les partisans de la réaction auraient raisonné tout différemment, surtout dans le dernier cas, où la réaction positive, qui pour eux est un important symptôme de syphilis, avait cédé au traitement par le 914, au « traitement d'épreuve de la réaction de Wassermann » suivant la formule de M. Milian. Rappelons à ce propos la façon dont MM. Leredde et Rubinstein (*Société de Dermatologie*, 2 juillet 1914) interprétaient les réactions positives que nous avions relevées en dehors de la syphilis. « L'existence d'une réaction de Wassermann positive, disent ces auteurs, dans les cas d'ictère, néphrite, etc..., mieux encore dans un cas de radiculite, ne prouve rien contre la spécificité de la réaction : ces sérums doivent être considérés *à priori* comme provenant de syphilitiques et nous aurions conseillé un traitement antisyphilitique du fait seul que la réaction était positive ». D'ailleurs en l'absence de tout symptôme morbide pouvant être mis sur le compte de la syphilis sur la foi d'une réaction positive, il reste pour les partisans du Wassermann la question inépuisable des syphilis latentes. Nous nous contenterons de signaler à ce point de vue la communication du 7 juillet 1916 à la *Société Médicale des hôpitaux de Paris* de MM. Sicard et Lévy-Valensi, dans laquelle les auteurs trouvant chez des Arabes, sans aucun signe clinique de syphilis, 25 o/o de réactions positives dans le sang et

28 o/o dans le liquide céphalo-rachidien, enregistrent chez ces sujets 30 o/o de syphilis latentes. Il est bien certain que ces syphilis latentes ainsi dénoncées chez des sujets qui n'ont aucun signe de syphilis autre qu'une réaction positive sont parfaitement possibles. Mais n'est-il pas au moins curieux de constater que la réaction de Wassermann, si fréquemment en défaut dans des syphilis authentiques et évolutives, garde ses faveurs pour des imprégnations très anciennes et pour le moins douteuses? De toutes manières, si le fait est vrai, la réaction perd du même coup la haute valeur diagnostique et pratique qu'on lui attribue.

En tout cas, nous sommes bien obligés de le constater, la réaction de Wassermann préside maintenant sans conteste aux classifications nosologiques nouvelles. C'est en son nom qu'on a fait rentrer dans le cadre de la syphilis la chorée, le vitiligo, et tel ou tel autre syndrome de cause mal connue. Cette manière de procéder est, au reste, parfaitement soutenable, si la réaction de Wassermann a vraiment la valeur que certains lui attribuent; mais si, comme nous le croyons, cette valeur est contestable, si les critiques qu'on peut formuler contre elle sont fondées, le raisonnement des partisans du Wassermann, si logique qu'il paraisse, repose non sur une vérité démontrée, mais sur une pétition de principe, susceptible, si elle est erronée, de compromettre la solidité des conclusions.

Ce côté de la question, qui n'est certes pas négligeable, a un intérêt doctrinal de premier ordre. Mais il nous éloigne du malade, qui en fin d'analyse peut être la victime de cette façon de procéder. C'est donc à lui que nous allons revenir en envisageant à l'occasion de quelques exemples typiques les conséquences fâcheuses, qui peuvent résulter pour lui de l'abus de la réaction de Wassermann, en faveur de laquelle on a implicitement et pratiquement admis ces deux équations qui sont fausses :

Réaction de Wassermann positive = syphilis.

Réaction négative = absence de syphilis.

avec leurs corollaires chez les syphilitiques :

Réaction positive = traitement.

Réaction négative = absence de traitement.

III. — NULLEMENT SPÉCIFIQUE, NI DANS SON ESSENCE, NI DANS SES RÉSULTATS, LA RÉACTION DE WASSERMANN, ACCEPTÉE COMME DÉCISIVE, PEUT ENTRAÎNER DE GROSSIÈRES ERREURS.

Nous disions en commençant que la réaction de Wassermann, à laquelle des personnalités médicales et scientifiques qui font autorité ont donné des titres de noblesse qu'elle ne mérite pas, a passé dans la pratique courante des médecins, pour gagner en fin de compte la masse du public et des malades. Nous en avons chaque jour la preuve évidente et nous ne comptons plus les personnes, qui spontanément et sans nous être adressées par leur médecin, viennent nous demander à l'Institut bactériologique de Lyon où fonctionne un service de Diagnostics une réaction de Wassermann destinée soit à les éclairer sur une syphilis antérieure, soit à leur confirmer ou à leur infirmer leur crainte d'une syphilis méconnue. Le fait est donc patent; la réaction dans l'esprit du public tend à remplacer la clinique et le clinicien, et l'on s'adresse directement à elle, pour obtenir le renseignement précis et définitif. Il est inutile d'ajouter que nous repoussons toujours et par principe de pareilles sollicitations, et que nous exigeons pour pratiquer la réaction la demande du médecin qui doit en poser l'indication et, mis en possession de notre réponse, en tirer l'interprétation qu'il juge raisonnable et conforme à la Clinique.

Il est également une question quelque peu délicate, mais que nous ne pouvons passer sous silence. Nous voulons parler de certaines cliniques louches où les industriels qui les dirigent ne se font pas faute de demander à des réactions de Wassermann le plus souvent fictives d'ailleurs les indications d'une thérapeutique rémunératrice. Evidemment la réaction de Wassermann n'est pas responsable des fautes que l'on commet en son nom. Mais elle a le tort par le prestige exagéré dont elle jouit dans le public de donner à ces fautes une couverture d'apparence scientifique, d'autant plus que les malades ignorent totalement que la valeur de la réaction déjà douteuse par elle-même est par surcroît intimement subordonnée à la compétence et dans le cas particulier à la valeur morale de celui qui la pratique. Nous avons vu de fréquents exemples de ce que nous avançons. Tout récemment encore nous recevions à la consultation de la clinique de l'Anti-

quaille un malade qui, porteur d'une ulcération génitale, avait été adressé par une officine suspecte dans un laboratoire, où il avait été répondu « réaction très positive ». Le malade condamné sur cette réponse à un traitement par le novarsénobenzol, qu'on lui affirmait naturellement devoir être stérilisant, fut simplement arrêté par le prix demandé et vint nous consulter. L'accident remontait à un mois et demi et devait être considéré comme un chancre mou non douteux. Nous avons soumis le malade à un simple traitement local en le surveillant de très près. A l'heure actuelle l'accident est complètement guéri, sans avoir jamais présenté aucun caractère suspect, en particulier sans s'être accompagné ni de lymphite dorsale ni d'adénopathie satellite ; le temps de la seconde incubation est d'ailleurs largement dépassé, sans que le moindre accident secondaire se soit produit. Dans le même ordre d'idées l'un de nous a pu dans un dispensaire anti-syphilitique relever le fait suivant. Un syphilitique, dont l'affection remonte à 6 ans et a été correctement et longuement traitée, vient nous demander un traitement de garantie. Nous lui faisons 4 injections de Novarsénobenzol et le renvoyons à 6 mois, à moins d'accidents imprévus. Peu de temps après, nous le voyons à nouveau. Il n'accuse aucun symptôme, mais tourmenté par des craintes injustifiées il réclame un nouveau traitement. Nous l'examinons très consciencieusement et notre examen étant négatif nous le renvoyons sans traitement. Il vient de nous rendre une nouvelle visite en nous exhibant le libellé d'une réaction de Wassermann, qui lui a été pratiquée dans le même laboratoire que le malade précédent, laboratoire où il avait d'ailleurs été adressé par la même officine louche. La réaction était « faiblement positive » et on devait lui commencer incessamment une nouvelle série d'injections de 914. Nous avons naturellement rapproché dans notre esprit ces deux exemples, qui nous ont suffisamment éclairés sur certaines façons d'agir et que nous avons considérés comme portant en eux leur leçon.

..

Voyons maintenant quelles lourdes erreurs peut parfois faire commettre à des médecins très consciencieux la réaction de Wassermann pratiquée par des sérologistes compétents, lorsqu'elle est interprétée comme ayant une valeur trop absolue.

Les erreurs peuvent découler d'une positivité du Wassermann

en discordance avec la clinique ; elles peuvent également, constatation plus surprenante de la part de cliniciens familiarisés avec la réaction, provenir de la négativité possible de celle-ci dans des syphilis parfaitement authentiques ; elles peuvent enfin se glisser dans la conduite du traitement de la syphilis que certains prétendent diriger uniquement d'après les données de la réaction. M. Ravaut, M. Thibierge, M. Chadzinsky ont apporté dans cet ordre d'idées des faits très caractéristiques. Et nous trouvons parfaitement à sa place ici la phrase du Dr Abadie à la Société de dermatologie (séance du 24 avril 1914), phrase que cite M. Chadzinsky dans sa communication. « J'assiste fréquemment aujourd'hui, dit le Dr Abadie, à un spectacle navrant. Je vois des malades dont la rétine, les nerfs optiques ou le système nerveux cérébro-spinal ont été gravement touchés par la syphilis. On leur fait 15, 20 injections mercurielles ou quelques injections de salvarsan, qui ne donnent pas grand chose, mais leur Wassermann est devenu négatif et on les abandonne. Ces malheureux deviennent aveugles ou impotents ». Nous apportons à notre tour quelques observations plus éloquentes que tous les raisonnements.

A) *La réaction de Wassermann dans la syphilis*

A la période primaire, où le Wassermann n'est que tardivement et très irrégulièrement positif, notion que l'on tend de plus en plus à négliger, nous ne comptons plus le nombre de chancres dont la nature syphilitique a été rejetée parce que la réaction était négative, chancres que les accidents secondaires ont ultérieurement caractérisés.

A la période secondaire, où la réaction est très fréquemment positive et où surtout les accidents sont nombreux et le plus souvent pathognomoniques, les erreurs sont infiniment plus rares. Et cependant que faut-il penser de l'observation suivante :

« Un malade montre à un syphiligraphe de carrière un chancre dont les caractères cliniques sont assez nets pour que le médecin n'hésite pas à première vue à porter le diagnostic de chancre syphilitique. Malheureusement deux recherches de treponèmes négatives et une réaction de Wassermann négative font modifier le premier diagnostic et rejeter la syphilis. Mais, chose plus extraordinaire, ce malade présentant 40 jours plus tard une

éruption papuleuse généralisée confluyente avec érosions des lèvres et de la gorge, une nouvelle réaction négative entraîne le médecin à affirmer qu'il ne s'agit pas là davantage de syphilis. Que demander pourtant de plus caractéristique que cette éruption survenant 40 jours après un chancre ? Mais, conséquence plus grave et plus douloureuse, le malade sur la foi de cette réaction constamment négative est autorisé à ne prendre aucune précaution à l'égard de sa fiancée, qui un mois plus tard présente un chancre induré typique de la lèvre inférieure ». Sans insister davantage sur les conséquences familiales et sociales de cette erreur de diagnostic, nous ne pouvons que signaler la présence inexcusable accordée par un syphiligraphe averti à une réaction incertaine (ce cas le démontre surabondamment) sur la clinique pure et simple.

A la période tertiaire et à la période quaternaire, la réaction de Wassermann étant assez souvent en défaut, les erreurs sont moins rares, témoin les quelques observations suivantes :

« Une jeune fille de 28 ans se présente à l'un de nous avec une lésion tuberculo et ulcéro-croûteuse, serpigineuse, du visage. Syphilis ignorée, peut-être héréditaire. Cette lésion qui a débuté 4 ans plus tôt sans adénopathie satellite a été considérée comme étant de nature lupique sur la foi de plusieurs réactions de Wassermann négatives. Au cours de ces quatre années cette lésion traitée comme lupus par des scarifications et des cautérisations ignées au galvano et au thermocautère s'est étendue progressivement, au point d'envahir tout le visage et de défigurer horriblement cette malade qu'une photographie montre avoir été jolie fille antérieurement. A notre examen, sur le seul vu de l'aspect clinique de la lésion, sur la connaissance de son évolution serpigineuse, sur la constatation de l'absence de ganglions, nous portons cliniquement le diagnostic de syphilis tertiaire tuberculo et ulcéro-croûteuse serpigineuse. Un traitement institué de suite par des injections intra-veineuses de novarsénobenzol guérit complètement en quatre semaines cette lésion qu'on avait laissé sur la foi de réactions de Wassermann négatives évoluer pendant 4 ans et défigurer entièrement la malade ».

« M. X..., 52 ans, a eu la syphilis à l'âge de 20 ans. Rien autre à signaler dans ses antécédents. Il y a un an, ulcération de

la lèvre inférieure, puis de la commissure gauche, progressive, croûteuse. Le malade a vu plusieurs médecins, auxquels il n'a pas caché sa syphilis passée. Mais la réaction de Wassermann restant négative, on a soumis successivement le malade à la radiothérapie, puis à des curetages. En fin de compte devant la persistance et la progression de la lésion et sans avoir même eu l'idée d'essayer un traitement d'épreuve on l'envoie à l'hôpital pour une intervention chirurgicale. Devant l'aspect de la lésion, qui se présente sous la forme d'une ulcération à bords circlinés, irréguliers, très infiltrés, à fond un peu bourbillonneux, sans végétation, sans aucune adénopathie satellite, nous n'hésitons pas malgré le Wassermann négatif à affirmer le diagnostic de syphilis tertiaire. Après 3 injections de novarsénobenzol (15, 30, 45 centigrammes) la cicatrisation est complète et la cicatrice obtenue est parfaitement souple ».

« Un homme de 37 ans est évacué du front dans un état très grave avec hémiplegie double complète, aphasie et jargonaphasie. Il présente en outre du strabisme, de l'inégalité pupillaire et de l'Argyll-Robertson. Ni sucre, ni albumine dans les urines. Pas de lésions cardiaques. Le malade est considéré sans hésitation comme atteint d'une hémiplegie syphilitique avec signes oculaires relevant de la même cause. Soumis à un traitement intensif par des injections de biiodure de mercure de 3 et 4 centigrammes tous les deux jours avec 4 et 6 grammes d'iodure de potassium par jour, le malade au bout de 6 mois peut quitter l'hôpital à peu près guéri sauf de ses signes oculaires. L'un de nous conseille de reprendre un traitement anti-syphilitique de garantie après quelque temps de repos. Un médecin consulté à cette échéance par le malade ne veut rien faire sans l'avis d'un spécialiste éclairé. Celui-ci, sur la réponse négative d'une réaction de Wassermann, et négligeant de tenir aucun compte aussi bien de la gravité de l'état initial du malade, dont la syphilis était ignorée par ailleurs, que des signes oculaires persistants, se croit autorisé à déclarer qu'il s'est agi là uniquement d'une hémiplegie hystérique et que tout traitement anti-syphilitique est inutile ».

« Un homme d'une cinquantaine d'années, syphilitique depuis l'âge de 20 ans, est pris autour de la quarantaine de crises douloureuses gastriques et intestinales, durant quelques jours, s'ac-

compagnant parfois de vomissements, puis disparaissant complètement pendant des périodes de plusieurs semaines ou de quelques mois. Le malade demande avis sur les relations possibles de ces crises douloureuses avec son ancienne syphilis. Sans même examiner son système nerveux on lui répond constamment pendant 3 ans $1/2$ en raison des réactions de Wassermann négatives répétées que ces manifestations douloureuses n'ont aucun rapport avec sa syphilis ancienne. Ce n'est qu'au bout de 3 ans $1/2$, la réaction de Wassermann ayant on ne sait pourquoi changé de sens, que le malade est enfin soumis à un traitement intensif par le novarsénobenzol, sans que pour cela on s'inquiète davantage de l'état de son système nerveux. Pendant tout ce temps, en effet, on n'a jamais recherché ni l'état des réflexes oculo-pupillaires, ni l'état des réflexes tendineux ou cutanés, ni aucun des autres symptômes qui existent cependant de façon absolument caractéristique chez le malade et permettent d'affirmer un tabès caractérisé à crises viscérales ».

Que dire de cette réaction de Wassermann, qui dans un cas pareil est restée si longtemps négative pour ne devenir positive qu'au bout de 3 ans $1/2$? On peut facilement imaginer l'opinion de ce malade intelligent et très instruit, auquel pendant plus de 3 ans malgré ses demandes réitérées on a, sans même l'examiner, refusé tout traitement anti-syphilitique et anti-tabétique simplement parce que sa réaction de Wassermann restait négative, pour se trouver au bout de ce temps dans l'obligation morale de lui conseiller brusquement le traitement si longtemps refusé, et cela uniquement parce que sa réaction a changé de sens.

Ces quelques observations se passent de commentaires tellement elles sont lumineuses et pleines d'enseignements.

B) *La réaction de Wassermann dans la conduite du traitement anti-syphilitique*

Que penser, au point de vue pratique, de la réaction de Wassermann prise comme guide unique et absolu du traitement?

D'autres auteurs avant nous ont dit les cas de malades privés de tout traitement de par leur réaction de Wassermann négative et revenus avec des accidents très graves.

Signalons pour notre part, parmi d'autres moins typiques, le cas d'un malade syphilitique depuis six ans, auquel en raison

d'une réaction de Wassermann négative on a déconseillé le traitement qu'il réclamait et que nous avons revu 8 jours plus tard avec une hémiplégie.

Ce sont là des cas troublants, et l'on se demande à leur lumière comment certains syphiligraphes peuvent tirer de réactions de Wassermann négatives une certitude suffisante pour rassurer leurs malades et les laisser s'endormir dans une indifférence thérapeutique totale. Nous avons vu récemment un malade, syphilitique depuis 5 ans, soigné au début de son affection par un syphiligraphe qui fait autorité. Une première série de 4 injections de novarsénobenzol a fait disparaître ses accidents. Au bout d'un mois la réaction étant positive on lui a fait une seconde série de 4 injections de novarsénobenzol, après lesquelles la réaction est devenue négative. Depuis lors ce malade a périodiquement revu son médecin, qui en raison d'une réaction de Wassermann toujours négative a constamment conseillé l'abstention thérapeutique. Enfin tout dernièrement avant de se marier notre malade a demandé un dernier avis; on a encore interrogé la réaction et celle-ci restant négative on a affirmé à notre malade sa guérison définitive. Rien dans l'histoire de ce malade ne nous permet d'affirmer à l'heure présente que le syphiligraphe si confiant en la réaction de Wassermann a eu tort, puisqu'il n'est pas survenu d'accidents, mais rien non plus ne peut permettre à ce médecin de croire qu'il a raison et que le malade après une longue période de latence, le cas n'est certes pas exceptionnel, ne fera pas un jour quelque localisation tertiaire maligne ou quelque manifestation nerveuse, ou n'aura pas d'influence héréditaire, car on voudra bien nous concéder que la salvarsanothérapie appliquée à ce malade est trop récente et légère chez lui pour qu'on puisse croire sans autre preuve à la stérilisation, que seule une réinfection pourrait prouver. En tout cas, fidèles à notre croyance, nous avons conseillé au malade un traitement intensif avant son mariage et ultérieurement deux traitements de garantie de courte durée chaque année.

Voici l'exemple opposé d'un autre sujet, par surcroît vraisemblablement non syphilitique, qu'on a condamné sans succès à un traitement incroyable pour obtenir la disparition d'une réaction positive tenace.

Un homme, non syphilitique, 30 ans, apprenant par un article de la grande presse qu'on peut être syphilitique sans s'en douter

et que l'analyse du sang est un moyen de le savoir, fait faire une réaction de Wassermann, qui malgré l'absence de tout antécédent personnel ou héréditaire est positive. Un médecin consulté aussitôt conseille de faire un traitement immédiat pour rendre négative la réaction. Pour ce faire le malade en un an reçoit 16 injections de salvarsan et 80 de biiodure de mercure, dont il ne peut d'ailleurs préciser les doses. Au bout de ce temps le malade, venu nous consulter, a perdu 18 kilogrammes, il n'est plus que l'ombre de lui-même, tellement il est amaigri, asthénisé et anémié, et la réaction de Wassermann reste toujours positive. Nous lui faisons suspendre tout traitement. En quelques semaines le malade a repris 10 kilogrammes et se sent renaître.

C). *La réaction de Wassermann en dehors de la syphilis*

Il nous reste à envisager les erreurs grossières que peut engendrer la réaction positive en dehors de la syphilis. Nous n'en citerons que deux exemples particulièrement édifiants :

« X..., officier supérieur à l'armée d'Orient. Pas de syphilis connue. Présente une dysenterie caractérisée. En pleine convalescence de sa dysenterie, 8 jours environ après sa défervescence, au moment où il commence à se lever, le malade est pris assez rapidement de lourdeur, puis de faiblesse des jambes, au point qu'un jour allant à la garde-robe sur un siège, il ne peut plus se relever et doit être porté dans son lit. Les jours suivants la paralysie gagne les membres supérieurs, puis le visage, tout cela avec quelques fourmillements, quelques sensations d'engourdissement, mais sans douleurs véritables. A ce moment et devant ces symptômes, au lieu de porter le diagnostic de polynévrite dysentérique, qui rétrospectivement semble s'imposer, on fait faire une réaction de Wassermann, laquelle positive entraîne l'application d'un traitement anti-syphilitique très intense par injections de 914 et de mercure. Non amélioré par ce premier traitement le malade est rapatrié en France, où une seconde réaction positive amène l'institution d'un nouveau traitement anti-syphilitique intensif, après lequel le malade dont les phénomènes parétiques commencent enfin à s'atténuer est envoyé en convalescence. Il va alors demander avis au Professeur Dubreuilh de Bordeaux sur l'opportunité d'un nouveau traitement anti-syphilitique.

Celui-ci, en excellent clinicien qu'il est, n'hésite pas à affirmer qu'il s'agit de polynévrite dysentérique, déconseille tout traitement spécifique, recommande la vie au grand air et la bonne hygiène sous l'influence desquels l'état du malade continue à s'améliorer considérablement. C'est à cette époque que l'un de nous voit le malade présentant encore tous les caractères d'une polynévrite en voie d'amélioration. Il ne peut que se rallier entièrement au diagnostic de polynévrite dysentérique porté par le Professeur Dubreuilh et comme lui se contente d'ordonner au malade la campagne, l'exercice modérément progressif et la médication tonique nerveuse sous forme de strychnine, d'acide phosphorique, etc..., qu'il est d'usage de prescrire en pareil cas. Six mois plus tard le chef de bataillon dont il s'agit peut reprendre sa vie active d'officier sans qu'il persiste aucune trace des troubles nerveux passés ».

« Mlle X..., 28 ans, consulte un médecin pour une dermatose. On lui fait une réaction de Wassermann, qui positive fait porter le diagnostic de spécificité héréditaire. La sœur de cette malade, cardiopathe, et sa mère, rhumatisante, sont par mesure de précaution soumises toutes deux à l'enquête sérologique ; leurs deux réactions étant positives, on affirme la syphilis familiale. L'un de nous a vu et soigné la malade, qui avait inconsciemment déclenché ce drame domestique. Cette jeune fille présentait un cas de mycosis fongoïde des plus caractéristiques ».

Nous ne ferons que signaler les nombreux cas de chancres que nous avons vu étiqueter chancres syphilitiques, en raison d'une réaction de Wassermann positive, et qui, sans aucun traitement anti-syphilitique ont présenté l'évolution et l'aspect cliniques du chancre simple, sans apparition d'aucune espèce d'accidents secondaires plusieurs mois après leur disparition.

Nous avons vu également de nombreux cas de lichen plan, voire même quelques cas de gale qu'on envoyait dans des services de spécialité afin d'y être soumis à un traitement anti-syphilitique pour leurs accidents qu'une réaction de Wassermann positive avait fait considérer comme syphilitiques.

En résumé et pour conclure nous adopterons les quelques propositions suivantes, que nous considérons au moins comme prudentes et raisonnables :

1° Une réaction de Wassermann négative ne peut en aucun

cas permettre d'éliminer la syphilis. Un examen clinique complet devra toujours être pratiqué et un traitement d'épreuve, dont on néglige trop facilement la valeur indiscutable, devra toujours être tenté dans les cas douteux. Il fournira bien souvent par son efficacité la preuve inutilement demandée à la réaction.

2° Une réaction de Wassermann positive, qui paraît en contradiction avec la clinique, doit toujours être pratiquée à nouveau quelques jours après. Cette façon de procéder, que nous préconisons dès 1914, à notre grand dam à cette époque, est à l'heure actuelle admise par un grand nombre d'auteurs, notamment par M. Ravaut, ainsi que par MM. Jeanselme et Marcel Bloch. Le plus souvent, s'il ne s'agit pas de syphilis, cette seconde réaction sera négative. Si toutefois elle reste positive et que l'examen clinique le plus complet et le plus minutieux soit en contradiction avec elle, nous croyons qu'en fin d'analyse c'est la clinique qui devra l'emporter. Au demeurant on pourra, si cliniquement il y a place au doute, demander le complément d'information désirable au traitement d'épreuve, qu'on instituera, non contre la réaction, mais contre les symptômes constatés et qui montrera que la clinique a le plus souvent pour ne pas dire toujours raison.

3° Le traitement de la syphilis restera, et nous ajouterons, quelle que soit l'évolution de la réaction de Wassermann, ainsi que l'a enseigné Fournier, systématique et prolongé. La raison et l'expérience ont fait justice des indications thérapeutiques des opportunistes, qui s'adressaient aux seuls accidents. Nous craignons fort que le traitement anti-syphilitique conduit par certains d'après la seule réaction de Wassermann considérée comme symptôme, comme accident de la syphilis, ne soit en fin de compte et pratiquement tout au moins qu'un opportunisme démarqué et même plus incertain que l'ancien. En tous cas, l'infection syphilitique, dont on ne peut encore par des cas absolument probants et exempts de toute critique affirmer la guérison scientifique possible, implique une imprégnation profonde de l'organisme, et demande à être traitée d'une manière intensive au début, forte pendant longtemps, légère au moins ensuite durant toute la vie. Seul le traitement chronique intermittent de Fournier peut restreindre à leur minimum les conséquences désastreuses du péril syphilitique, au point de vue individuel, familial et social.

4° La valeur diagnostique infiniment restreinte, que nous

croyons devoir être accordée à la réaction de Wassermann, nous amène naturellement à insister sur l'imprudence qu'il y aurait à faire entrer en ligne de compte cette réaction dans les expertises médico-légales, ainsi que certains l'ont tenté. On conçoit facilement à quels désastres pourrait courir l'expert qui, par une confiance déplacée en cette réaction douteuse, se risquerait à lui subordonner ses conclusions. La même réserve s'impose complète en ce qui concerne le mariage, la procréation, les assurances sur la vie.

5° Le laboratoire reste un instrument merveilleux pour certaines recherches précises où il permet de mettre en évidence l'agent pathogène incriminé (découverte du bacille de Koch par l'examen direct et par l'inoculation, isolement et identification du bacille d'Eberth dans le sang ou les selles, examen du *treponema pallidum* dans les lésions syphilitiques, etc....). Quand il s'agit par des méthodes détournées, plus ou moins complexes mais restant spécifiques dans leur essence, de déceler dans le sérum des malades les anticorps ou les substances chimiques mal connues, témoins de telle ou telle infection, le laboratoire peut encore donner des renseignements d'une précision remarquable (séro-agglutinations diverses, réaction de fixation vraie de Bordet et Gengou avec antigène spécifique). Par contre, lorsqu'il s'agit d'une méthode qui n'est plus spécifique dans son essence même, comme la réaction de Wassermann pour la syphilis, les résultats restent toujours passibles de multiples critiques et demandent à être sérieusement discutés et contrôlés. Ils faut en somme demander au laboratoire ce qu'il peut donner et pas davantage.

En définitive, tout en s'aidant de tous les moyens d'investigation que peut fournir le laboratoire, il faut savoir classer l'importance des renseignements qu'ils donnent, et n'en accepter quelques-uns, pour la réaction de Wassermann notamment, que sous bénéfice d'inventaire. Pour cela il faut avant tout que le médecin soit très instruit, qu'il connaisse parfaitement sa pathologie et sa séméiologie, qu'il examine longuement, correctement et minutieusement ses malades, qu'il les suive au besoin un certain temps avant de se prononcer, qu'il apprenne à faire de bons diagnostics, soigneusement étudiés et bien discutés, en un mot, qu'il soit et reste un vrai et bon clinicien.

SUR LE PRURIT DÉCALVANT LYMPHADÉNIQUE

(LEUCÉMIDES PRURIGINEUSES ET PRURIGO LYMPHADÉNIQUE)

Par MM. A. NANTA et L. BAUDRU

Le prurigo lymphadénique de Dubreuilh et ses rapports avec les leucémides et les lymphodermies semblent de nouveau être remis en question par de récents travaux relatifs, soit aux lésions des organes hématopoïétiques et du sang qui les conditionnent, soit à l'aspect clinique des diverses dermopathies d'origine sanguine ou hématopoïétique.

Un travail de l'un de nous (1) consacré à l'étude du prurigo lymphadénique, aux leucémides prurigineuses, et au prurit lymphadénique, précise la nosographie de ces diverses formes qui n'avaient pu être étudiées en détail dans un mémoire précédemment paru dans les *Annales* en octobre, novembre et décembre 1912.

Il nous semble que la question mérite en effet d'être reprise, car on ne saurait trop insister sur l'importance des exanthèmes cutanés au cours des processus lymphadéniques et similaires; et si cette notion est d'un grand intérêt pour l'hématologiste (2), on peut assurer que pour le dermatologiste, en dehors même des érythrodermies ou des tumeurs lymphadéniques, qui demeurent des raretés, l'on ne compte pas assez à propos du prurit, du prurigo et de certains exanthèmes polymorphes, avec les déterminations cutanées des états leucémiques et aleucémiques. On doit certainement aujourd'hui, en présence d'une forme grave de prurigo ou de prurit, songer aussi volontiers aux lésions des organes hématopoïétiques qu'aux prurits symptomatiques du diabète, du mycosis fongoïde, du brightisme, etc.

(1) L. BAUDRU, *Thèse de Toulouse*, 1920.

(2) Cf. L'importance des exanthèmes cutanés dans le diagnostic des états leucémiques et aleucémiques, A. NANTA, *Presse médicale*, n° 36, 3 mai 1913.

Les données hématologiques sont encore incertaines et la terminologie à la mode de plus en plus obscure et confuse. Néanmoins, il est indispensable d'en rappeler les grandes lignes pour bien montrer comment le dermatologiste n'a pas besoin d'avoir le souci du diagnostic hématologique minutieux pour arriver à établir un diagnostic « de groupe » qui se trouve être très suffisant dans la pratique; et en second lieu, pourquoi nous ne croyons pas, contrairement à l'intéressante hypothèse formulée par M. Favre à propos de son adénie prurigène éosinophilique (prurigo lymphadénique de Dubreuilh), qu'une forme clinique de dermopathie et l'existence de l'éosinophilie suffisent à caractériser, et moins encore à isoler, une des nombreuses affections du système hématopoiétique que l'on a englobées sous le nom de lymphadénie, et que l'on pourra essayer d'en distraire.

On distingue actuellement parmi les maladies apparemment primitives systématisées à l'appareil hématopoiétique :

1° Un type d'hyperplasie typique, diffuse ou localisée, qu'on appelle lymphadénie, comprenant lui-même deux variétés, reproduisant l'une une hyperplasie d'aspect myéloïde, l'autre une hyperplasie d'aspect lymphoïde, pouvant s'accompagner toutes les deux de leucocythémie (leucémie) ou restant aleucémiques. Aucun agent pathogène n'a été isolé, bien que certains auteurs allemands aient prétendu y découvrir des bacilles de Koch;

2° Un type d'hyperplasie diffuse d'aspect inflammatoire et granulomateux, qui a été successivement baptisé du nom de lymphogranulomatose de Paltauf-Sternberg, ou de granulomatose, et à laquelle on s'accorde à réserver le nom de maladie de Hodgkin tombé en désuétude, qu du moins appliqué aux formes de lymphadénie aleucémique, dont on n'avait pas remarqué jusqu'alors l'aspect inflammatoire et granulomateux.

Cette forme de maladie de Hodgkin est assez maligne. Ses caractères histologiques (éosinophilie notamment), ses complications, sa résistance aux rayons X, et mieux encore la présence fort inconstante, il est vrai, de microbes divers dans les ganglions excisés en font presque à coup sûr une maladie parasitaire : tuberculeuse, ont dit les Allemands, syphilitique ont dit d'autres; il est plus sage de dire d'origine inconnue, peut-être variable;

3° Un type d'hyperplasie inflammatoire nette et même spécifiquement inflammatoire qui appartient à la tuberculose (Sabrazès

et Duclion), et se distingue assez facilement du précédent par son aspect histologique, par la présence de bacilles de Koch, et par quelques caractères cliniques (réaction à la tuberculine notamment). Il conviendrait peut-être de ranger à côté de cette hypertrophie systématisée et généralement diffuse, des adénopathies plus ou moins étendues, quelquefois cependant strictement régionales et qui appartiendraient tantôt à la syphilis, tantôt à un agent pathogène bien moins reconnu (lymphogranulomatose inguinale de Nicolas. V. Schaumann, *Annales de Dermatologie*, 1919, p. 385);

4° Un type d'hyperplasie atypique, de *néoplasie*, tantôt diffuse, tantôt régionale, que l'on qualifie tantôt de lymphadénome malin, ou atypique, tantôt de lymphosarcome, tantôt de lymphosarcomatose, et dont les caractères néoplasiques consistent non pas dans l'extension à divers foyers ganglionnaires, spléniques, osseux, etc., qui peut être le fait des processus inflammatoires les plus bénins du système hématopoiétique, mais dans la tendance infiltrante, envahissante, ulcéreuse, des tuméfactions ganglionnaires ou autres.

Les trois derniers types d'hyperplasie ont pour caractère hématologique commun de provoquer une hyperleucocytose marquée atteignant 20.000, 30.000, 40.000 globules blancs : l'un d'eux, la maladie de Hodgkin, est souvent reconnaissable à une éosinophilie sanguine et surtout tissulaire prononcée. Mais les autres aussi peuvent, par exemple à l'occasion de poussées prurigineuses ou eczématiformes ou érythrodermiques, présenter une éosinophilie sanguine manifeste. Tout à côté de ces affections se place le mycosis fongoïde, maladie cutanée à retentissement hématologique et ganglionnaire fréquent mais secondaire, qui s'en distingue cependant et par la forme de ses localisations cutanées, macroscopiquement et histologiquement, et par son évolution. Il s'en rapproche cependant si étroitement qu'on l'a pendant un certain temps appelé une *lymphadénie cutanée* sous prétexte qu'histologiquement il présente une néoformation de tissu réticulé supportant de nombreux leucocytes de diverses sortes (lymphocytes, éosinophiles, etc.).

Qu'y a-t-il de commun au point de vue cutané entre ces quatre types de maladies du système hématopoiétique ?

1° Elles donnent naissance à des lésions qui peuvent être très voisines les unes des autres, lorsqu'il y a formation de foyers

cutanés tant soit peu importants : c'est ainsi qu'il est souvent difficile au clinicien d'assigner des caractères distincts et tranchés à la tumeur *lymphomateuse* typique, au lymphosarcome, à la *granulomatose cutanée*, voire à certaines sarcoïdes. L'histologie, à part l'évolution, qui naturellement est variable suivant la malignité de la lésion, décide mieux que l'étude clinique ;

2° Elles donnent surtout naissance à des *réactions cutanées* qui se retrouvent les mêmes dans tout ce groupe d'affections. M. Audry, réunissant les exanthèmes papulo-vésiculeux, urticariens, prurigineux, etc., etc., sous le nom de *leucémides*, n'a pas entendu restreindre ce terme aux déterminations cutanées de la lymphadénie leucémique, myéloïde ou lymphoïde, car on en retrouve de semblables dans la lymphadénie aleucémique. Mieux encore, certaines de leurs formes, le prurigo et le prurit, se rencontrent avec des caractères identiques dans la maladie de Hodgkin (lymphogranulomatose), dans certaines granulomatoses tuberculeuses, parfois dans le lymphosarcome, de même que l'érythrodermie se voit dans la leucémie (Nicolau) et dans la tuberculose (Bruusgard). Le moment de dissocier ces réactions cutanées n'est pas encore venu pour le dermatologiste, croyons-nous ; et s'il est permis à un hématologiste consommé, après de multiples épreuves (examens de sang, cuti-réactions à la tuberculine, réaction de Wassermann, biopsie cutanée ou extirpation d'un ganglion), de dire s'il s'agit d'une maladie tuberculeuse, granulomateuse, leucémique, ou lymphadénique aleucémique, l'aspect seul des lésions cutanées n'intervient le plus souvent pour rien dans l'établissement du diagnostic différentiel.

Pour nous en tenir au prurigo que M. W. Dubreuil a particulièrement étudié sous le nom de *prurigo lymphadénique*, à propos de deux cas qui peuvent être attribués à la maladie de Hodgkin, notons que ce prurigo ne peut être identifié que par l'examen d'un ganglion, et, hormis quelques cas, nullement par la biopsie cutanée simple.

Faut-il, avec M. Favre, relever cette forme si particulière de prurigo grave assez rapidement mortel, souvent associée à l'éosinophilie, à des signes fébriles, pour dire lorsqu'il s'agit d'un malade porteur de volumineuses adénopathies médiastines, que cette adénie éosinophilique prurigène, est une entité, une maladie parasitaire, une forme de *granulomatose*, dont le prurit et

l'éosinophilie, rappelant ceux du kyste hydatique par exemple, permettent d'ores et déjà le démembrement de l'adénie et la constitution d'une entité bien tranchée? Il est possible que la bactériologie montre plus tard le bien fondé de pareilles hypothèses. Mais pour le moment, si nous prenons successivement les quatre éléments de l'entité, voici ce que nous devons remarquer :

1° *Prurit*. — Le prurit peut être le fait de toute lymphadénie, et même de toute adénopathie : Schaumann, apportant une observation de leucémie lymphatique (200.000 globules blancs), dont la radiothérapie provoquait l'apparition de prurit et de prurigo, qui disparaissaient par la cessation de ce traitement, et Blaschko, qui voit l'ablation d'une tumeur supprimer le prurit, celui-ci survenant de nouveau avec le développement d'une néoplasie sur la cicatrice, montrent bien la pathogénie de ce prurit. Il est d'origine toxique, ainsi que l'a pensé M. Dubreuilh, et provoqué par la leucocytolyse, que cette leucocytolyse soit le fait d'une séance de rayons X, ou de la destruction spontanée des leucocytes, qu'elle se passe dans le sang, dans les ganglions hypertrophiés, qui gardent tous leurs leucocytes, ou qu'elle se passe dans les foyers cutanés des leucémides prurigineuses (Voir notre observation, *Annales*, 1913, dans laquelle l'irradiation de leucémides détermine la disparition du prurit et l'affaissement des nodules dermiques). C'est un prurit toxique dû à la mise en circulation des produits de dédoublement des nucléoprotéides, dont une partie se retrouve dans les urines sous forme d'acide urique, qui peuvent être insuffisamment éliminés par le rein ; le prurit relève alors, une pathogénie analogue à celle du prurit des azotémiques.

2° *Eosinophilie*. — L'éosinophilie n'est pas « nécessaire » à ce prurit. Elle n'est pas spéciale à l'adénie prurigineuse ; bien des leucémiques ont de l'éosinophilie et ne se grattent pas. D'autres se grattent et n'ont pas d'éosinophiles. De même pour la maladie de Hodgkin : tous les auteurs qui ont pu rassembler des cas de lympho-granulomatose ont bien rencontré l'éosinophilie, mais non le prurit, nous-mêmes dans un cas inédit ;

3° *Prurigo*. — Le prurigo constitue-t-il un terme inséparable de l'affection isolée par Dubreuilh ? N'y a-t-il pas des prurits graves tenaces, poursuivant les malades jusqu'à la mort, sans éruption de prurigo, en somme un prurit lymphadénique survenant

avec ou sans éosinophilie, tantôt dans la maladie de Hodgkin, tantôt au cours d'une lymphadénie typique ?

Notre observation actuelle en apporte un cas indiscutable ;

4° Lymphogranulomatose. — Enfin notre observation montre que ce prurit lymphadénique calqué — le prurigo mis à part — sur une des observations princeps de Dubreuilh (adénopathie médiastine, prurit grave ne s'observe pas seulement dans la lymphogranulomatose, mais dans la lymphadénie la plus typique.

OBSERVATION. — R. B..., âgée de 20 ans.

Pas d'antécédents héréditaires : le père est en bonne santé, la mère également, n'a pas eu de fausses couches ; aucun antécédent dermatologique à la connaissance du sujet ; elle a eu sept frères sur lesquels, le premier, le cinquième et le sixième sont en vie et se portent bien, le deuxième est mort à 15 ans d'une méningite cérébro-spinale, le troisième, le quatrième et le septième sont morts en bas-âge, la malade ne sait comment.

Pas d'antécédents personnels : une rougeole banale à 9 ans ; réglée à 15 ans et dans de bonnes conditions, la malade voit à partir de 16 ans ses règles survenir tous les 20 jours et diminuer peu à peu pour finalement disparaître en septembre dernier. Jamais elles n'ont été douloureuses. Jusqu'à l'âge de 17 ans, la malade était robuste, paraissait en bonne santé et avait bon appétit ; elle continuait ses études et n'a quitté l'école qu'à cause de sa maladie.

Le début a lieu en novembre 1914 par du prurit nocturne autour des malléoles et aux deux jambes, suivi de lésions de grattage qui s'infectent et suppurent ; ensuite apparaissent dans la même région quelques lésions arrondies dures au toucher, de la dimension d'une pièce de 2 francs qui laissent sourdre par la pression une goutte de pus sanieux ; la cicatrisation se faisait rapidement par une croûte ; ces lésions n'étaient ni prurigineuses, ni douloureuses au toucher. Peu à peu le prurit se généralise des jambes à tout le corps, aux bras et à la tête en dernier lieu, et devient très violent.

Avec l'apparition du prurit commence la chute des poils et dès le mois de juin 1917, la malade perd ses cheveux qui ne tombent que sous le peigne. Sur le corps n'apparaît aucune éruption.

En juillet 1916, dans la région sus-sternale droite se forme une tumeur indolore, constituant une adénite de la grosseur d'un œuf qui est extirpée en juillet 1918 ; à cette époque dans la région homologue gauche se forme une nouvelle adénite à peu près de la même grosseur, également indolore. Dès le début de la maladie, la peau a bruni et cette coloration tégumentaire s'est peu à peu affirmée ; une constipation opiniâtre remontant à plusieurs mois avant le début de son affection, s'est installée et a persisté ; la malade ne va en moyenne qu'une fois par semaine à la garde-robe. Elle a vu de nom-

breux médecins dont certains ont porté le diagnostic de gale, et de ce fait, la frotte a été faite plusieurs fois.

Etat actuel. — La malade entre dans la clinique le 13 juillet 1919, elle a un aspect masculin, la peau est uniformément brune, jaune légèrement bronzé. Sur la tête une touffe de cheveux clairsemés en cimier, surmontent une face glabre; les sourcils sont cassés presque au ras; les cils ont disparu en presque totalité; les tempes sont chauves; la région occipitale est à peu près dégarnie. La peau est uniformément épaisse, chaude, sauf sur la face dorsale des mains, où on peut constater des troubles de stase circulatoire, sous forme de cyanose et de refroidissement. L'épaississement est plus marqué dans la région inféro-antérieure de la cuisse, ainsi que sur la jambe et le pied; sauf sur la face où elle apparaît intacte, l'élasticité de la peau est partout diminuée. L'amaigrissement est très marqué; il y a une véritable lichénisation diffuse et généralisée de la peau surtout au niveau des genoux et des flancs; aucun élément éruptif n'apparaît en dehors des cicatrices des jambes; léger dermographisme.

L'adénopathie est généralisée aux aisselles, aux régions sus-claviculaire, inguinale, olécrânienne; ce sont des ganglions petits, roulant sous le doigt, isolés, indolores.

Le prurit est généralisé, intense, permanent, mais aucune lésion de grattage par excoriation n'est apparente.

Au niveau de la tête, dépilation diffuse, pas d'alopécie vraie; les cheveux sont inégaux, beaucoup sont cassés au ras, les plus longs constituent une touffe qui recouvre la région frontale et la partie supérieure de la région pariétale; ils ne présentent aucune lésion parasitaire visible, mais sont secs et courts; les régions occipitale, frontale et temporale inférieure sont dénudées. Les cils sont réduits à un petit nombre et n'existent qu'à la portion externe de la paupière supérieure; les sourcils sont cassés au ras en totalité; les poils des aisselles du pubis sont rares et cassés très courts; à jour frisant, la peau ne présente qu'un léger duvet à peine perceptible. Les ongles sont typiques, brillants, avec un bord intérieur érodé par le grattage, le pouce non gratteur ne présente pas ces lésions. Le foie et la rate paraissent normaux ainsi que le cœur. Au point de vue pulmonaire, en avant submatité bilatérale, les vibrations passent mais sont diminuées; pas de bruits surajoutés. En arrière, dans la région interscapulaire, respiration soufflante. Toux légère, quelques crachats sans caractères.

Au point de vue abdominal, la malade souffre toujours de sa constipation opiniâtre; il y a seulement du météorisme. Les reins paraissent normaux.

L'appétit demeure bon, la langue est propre, humide et ne présente aucune lésion.

Rien du côté des organes génitaux.

L'acuité visuelle est très diminuée, l'acuité auditive est restée normale.

Rien du côté du système nerveux. Les réflexes sont normaux, il n'y a pas de troubles de la sensibilité.

La malade est mise en traitement ; acide phénique à l'intérieur (0 gr. 30) et à l'extérieur en pommade au 1/60, l'application de cette pommade est douloureuse et on l'enlève par une onction à la vaseline. Deux heures après apparaissent sur tous les points qui ont été au contact de la pommade phéniquée, surtout sur les deux bras et la face postérieure des deux jambes, des papules de prurigo surélevées, recouvertes d'une croûte brunâtre, indolores, polymorphes, particulièrement aux deux bras où elles varient de la grosseur d'une tête d'épingle à la grandeur de plusieurs millimètres carrés, de formes irrégulières. L'application de la pommade n'est pas renouvelée, mais on donne l'acide phénique à l'intérieur. Le prurit diminue sensiblement au dire de la malade et les cheveux de la nuque semblent repousser, mais la constipation persiste malgré le traitement.

Le 22 juillet, on fait une ponction lombaire ; le liquide céphalo-rachidien est clair, eau de roche ; l'examen cytologique ne décèle aucune modification. Les papules s'affaissent tous les jours et le 26 juillet elles ont complètement disparu.

Une débâcle diarrhéique avec peaux dans les matières survient à la suite d'un lavement purgatif donné avec la sonde.

L'examen des urines a été fait par M. Valdiguié, pharmacien en chef ; voici les résultats détaillés :

Volume	1.000 cc.
Densité	1025,5
Réaction.	neutre.
Aspect	trouble.
Azote total	6 gr. 985 par litre
Urée	18 gr. 230 —
Azote de l'urée	8 gr. 961 —
Acide urique	0 gr. 630 —
Chlorures	21 gr. 352 —
Phosphates	2 gr. 85 —
Albumine	traces.
Matières scatoliques. Présence en proportion considérable.	
Pas d'autres éléments anormaux.	
Rapport azoturique	0,78
Acide urique	
urée	0,032

La malade semble présenter au total une hypoazoturie assez sensible.

De l'examen *radiologique* pratiqué par M. le Prof. agrégé Escande, il résulte que la malade présente une zone d'opacité étendue de part et d'autre du plastron sternal, remontant un peu au-dessus de la

croisse aortique englobant à gauche la majeure partie du cœur dont on peut cependant distinguer la pointe et laissant de chaque côté une zone claire qui la délimite nettement ; à la partie moyenne, la largeur de cette zone opaque est d'environ deux fois une paume de main normale : il y a donc une adénopathie médiastine considérable.

L'examen hématologique donne les résultats suivants :

Globules rouges	5.208.000
Globules blancs	22.000

Le pourcentage des globules blancs révèle pour 100 éléments :

Polynucléaires neutrophiles	77
» éosinophiles	5
» basophiles	1
Mononucléaires	12
Lymphocytes	4
Éléments de transition	1

Une injection de tuberculine ne donne aucune réaction locale, ni générale.

Le traitement par les effluves électriques sur tout le tronc amène une amélioration passagère, semble-t-il, du prurit.

On fait une deuxième application de pommade phéniquée : dès le lendemain apparaissent les papules entièrement semblables à celles qui ont suivi la première application ; leur disparition spontanée survient quelques jours après ; l'analogie est complète.

La malade quitte le service dans les derniers jours du mois d'août dans un état amélioré ; l'examen du sang pratiqué à ce moment donne des résultats identiques à ceux du premier examen.

La malade revient dans le service du prof. Audry vers la fin de septembre ; son état paraît peu modifié. On pratique un examen radiographique qui décèle une diminution marquée de l'adénopathie médiastinale.

Au point de vue pulmonaire, quelques frottements sont perçus à la partie moyenne en arrière et à droite. Une légère réaction fébrile (37°8 rectale) est constatée à deux ou trois reprises vers la fin de la journée.

L'examen du sang et celui des urines donnent des résultats identiques à ceux déjà pratiqués.

On enlève un ganglion cervical. On fait de la radiothérapie et un traitement arsenical par le cacodylate de soude. Il semble que l'état général est amélioré et le prurit en tout cas est très diminué. On cesse tout traitement parce que la malade quitte le service, elle est dans un état plus favorable, le prurit demeure moins pénible et permet un peu de sommeil pendant la nuit ; le sujet se sent mieux tant au point de vue physique qu'au point de vue moral, mais l'alopécie est toujours aussi marquée.

EXAMEN GANGLIONNAIRE

(Extirpation d'un ganglion de la région gauche du cou)

L'examen histologique du ganglion — ganglion gros comme un pois, ferme et rouge — marque des altérations accusées qui portent surtout sur la zone médullaire et en altèrent profondément l'aspect, mais sans entraîner de grosses modifications cytologiques de la nappe cellulaire. Ces altérations consistent en une sclérose dense, à gros trousseaux fibreux ou à fines fibrilles, assez riches en fibroblastes, et consécutivement à la disparition des cordons et du tissu réticulé de la zone médullaire. La sclérose est tantôt disposée en travées, qui, d'ailleurs, vont s'étagier sur la capsule ganglionnaire également épaissie et délimitent des loges folliculaires bien tranchées dans la zone corticale, tantôt périvasculaire et enserre de très nombreux petits vaisseaux dont elle double immédiatement l'endothélium.

Le tissu fibreux paraît surtout remplacer les cordons et les nappes lymphocytaires, tandis que les zones du tissu réticulé pourvues d'éléments d'infiltration clairsemés sont bien apparentes. Cependant on ne voit pas de centres folliculaires clairs ni de follicule complet.

Mais si l'architecture du ganglion est, de ce fait, très modifiée, les cellules qui le composent n'ont pas subi de remaniement marqué : on ne voit que des lymphocytes de petite taille et aussi des lymphocytes de plus grande taille, non ordonnés en centres germinatifs. Les cellules étoilées de la trame réticulée sont nombreuses, développées, mais ne présentent pas de figures anormales. Il y a peu de macrophages, pas d'éosinophiles et peu de mast-leucocytes. En somme on ne trouve là ni l'infiltration de leucocytes éosinophiles, ni les cellules volumineuses et atypiques qu'il est de règle de trouver dans la maladie de Hodgkin (lymphogranulomatose) ni les amas de leucocytes à type de micro-abcès. Il s'agit d'une sclérose intense comme on en voit dans tous les processus un peu anciens de lymphomatose, comme il est naturel, en particulier, d'en voir ici sur des ganglions qui avaient notablement régressé et diminué de volume sous l'influence de la radiothérapie quelques mois auparavant.

EXAMEN HISTOLOGIQUE DE LA PEAU

1° *Epithélium*. — La couche cornée est sensiblement épaissie d'une manière uniforme ; elle est presque aussi épaisse que l'ensemble des couches malpighiennes, les strates cornées sont denses, sans persistance du noyau. Rien ne trahit un processus parakératosique. Elle s'applique immédiatement à une couche granuleuse, extrêmement amincie, réduite à un ou deux plans de cellules ; au-dessous est une couche malpighienne d'apparence très sensiblement normale à tous

les points de vue. Quant à la génératrice, elle ne présente qu'un seul caractère un peu différent de la normale, c'est une quantité notable de pigments granuleux. Pas la moindre trace d'inflammation (diapédèse, etc.).

Tous ces épithéliums présentent une disposition papillaire très accusée; dans quelques points on note l'existence d'un certain degré d'allongement des colonnes interpapillaires.

2° *Derme*. — La couche des papilles ne présente aucune autre espèce d'anomalie, si ce n'est en quelques points l'exagération de la papille. Lymphatiques inappréciables. Tout au plus peut-on noter une légère exagération des éléments migrants pigmentés.

Dans l'hypoderme même, tout paraît complètement normal; à peine pourrait-on reconnaître une légère raréfaction des faisceaux conjonctifs.

En résumé, cet examen histologique donne l'impression d'une peau relativement normale. Les seules anomalies sont :

1° Dans l'épiderme une augmentation de la couche complètement cornée, une atrophie relative du stratum granuleux, et une augmentation très sensible de la pigmentation;

2° Dans le derme, une augmentation à peine sensible de la disposition papillaire et une légère augmentation des éléments lymphatiques pigmentés.

Au 24 janvier 1920 la malade revient dans le service pour subir un traitement par les effluves électriques sur tout le corps. L'état général est un peu modifié; le cuir chevelu est bourru, mais les cheveux et les poils qui ont tendance à repousser sont cassés par le grattage, car le prurit moins pénible qu'autrefois n'a pas encore disparu.

L'adénopathie des groupes ganglionnaires superficiels semble avoir légèrement rétrogradé, et cette amélioration paraît surtout marquée de chaque côté du cou.

Du côté de la peau, on ne constate aucune modification; les téguments sont toujours peu souples, de couleur brune et donnent au toucher la sensation d'une peau chaude.

Dans l'observation qui précède, on relève en somme un type clinique qui n'est pas inconnu; en particulier, M. Lacronique a rapporté deux cas de Ziegler qui s'en rapprochent sensiblement; cependant chez eux l'apparence peladique était moins frappante que dans notre cas; nous avions en effet pensé un moment à baptiser notre observation « *pseudo pelade prurigineuse lymphadénique* ». Mais, d'autre part, il n'y a assurément pas lieu de la distinguer essentiellement des autres faits que l'on doit grouper sous l'appellation de prurigo lymphadénique de W. Dubreuilh. Sans doute, ce n'en est qu'une simple variété. Il n'était

pas possible d'employer ici le mot de prurigo pour une maladie qui ne présente aucune efflorescence urticarienne ou papuleuse ; mais, au point de vue nosologique, l'existence ou l'absence des éléments éruptifs de ce genre ne sont pas des éléments suffisants de différenciation.

C'est pourquoi nous avons simplement défini le cas dont il s'agit par l'appellation de *prurit décalvant lymphadénique* sans vouloir en rien l'isoler du *prurigo lymphadénique* de Dubreuilh dont il ne constitue en somme qu'une variété morphologique.

BIBLIOGRAPHIE

On la trouvera dans la thèse de l'un de nous (Toulouse, 1920) sur *Leucémides prurigineuses, prurigo lymphadénique et prurit décalvant lymphadénique*, et dans celle de Lacronique, *Maladie de Hodgkin* (Lyon, 1912-1913).

Le travail de M. Favre, *L'adénie éosinophilique prurigène*, a paru dans ces *Annales* en 1918-1919, tome VII, n° 1.

SUR LE TRAITEMENT DU BUBON CHANCRELLEUX PAR LA MÉTHODE DE FONTAN

Par E. BODIN

Professeur à l'École de Médecine de Rennes

Il y a quelques mois MM. Dubreuilh et Mallein (1) ont rappelé l'attention sur le traitement du bubon chancrelleux par la méthode de Fontan ; ils concluent que c'est le procédé de choix en pareil cas. Leur statistique est fort belle et ne comporte que 9,3 o/o d'insuccès sur 121 observations.

Bien que la mienne soit beaucoup plus modeste avec des résultats inférieurs aux leurs, je n'hésite pas à insister sur le très grand intérêt pratique de ce procédé appliqué à une complication du chancre mou qui immobilise, comme on sait, les malades pour plusieurs semaines dans les services hospitaliers.

Sur 35 malades opérés, je viens d'obtenir 24 guérisons en 6 jours, soit 68 o/o et quand je compare ce résultat à celui que donne l'incision ordinaire du bubon je trouve qu'il est fort remarquable.

Comme, d'autre part, l'application de la méthode ne saurait être nuisible si elle échoue et sous la réserve de prendre certaines précautions, j'estime qu'elle doit être appliquée de préférence à toute autre ; et je pense qu'il n'est pas inutile de revenir ici sur les règles à suivre pour la mise en œuvre correcte de cette méthode de Fontan en y ajoutant quelques remarques d'ordre pratique que j'ai faites.

En premier lieu, à quel moment convient-il d'opérer ? Le plus vite possible sans doute, mais seulement lorsque la fluctuation est bien nette, indiquant l'existence d'une petite collection purulente ; sans attendre toutefois que celle-ci progresse. Il est certain, en effet, qu'un abcès abondant avec décollements étendus

(1) DUBREUILH et MALLEIN. *Presse médic.* 11 juillet 1918, n° 39, p. 361.

est une condition défavorable, qui ne contre-indique cependant pas l'application de la méthode.

Au point nettement fluctuant, et après pulvérisation au chlorure d'éthyle, on fait avec le bistouri, une ponction de façon à pratiquer une ouverture de 1 cm. à 1 cm. 1/2 tout au plus, par laquelle le pus s'écoule.

Il faut alors et c'est là le temps douloureux de l'opération, vider la collection aussi complètement que possible, en opérant par pressions douces mais assez fortes sur la région de façon à bien exprimer tout le contenu de l'abcès.

Un lavage au bœck, à l'aide d'une petite canule et avec une solution de permanganate de potasse à 1/4000 est utile ; on le prolongera jusqu'à ce que le liquide sorte bien clair sans ramener de pus.

Ce temps est capital, car mieux on vide le bubon, plus on aura de chances de réussir. Souvent l'échec provient d'une poche en diverticule mal ouverte dans la cavité de l'abcès et incomplètement débarrassée du pus qu'elle renferme.

On passe alors au 3^e temps qui consiste à remplir la poche ainsi vidée de vaseline iodoformée à 10 o/o. Pour cela le mieux est d'employer une seringue en verre à injections uréthrales dont la petite extrémité a été coupée de façon à présenter un diamètre de 3 à 4 millimètres par lequel la vaseline sortira aisément sous forme de boudin.

Quelques détails ne sont pas inutiles à cet égard. On pourrait croire que la fusion de la vaseline, qui facilite l'introduction dans la seringue est nécessaire. C'est une faute, comme l'indiquent fort bien Dubreuilh et Mallein.

Ainsi fondue la vaseline peut être aisément aspirée dans la seringue puis injectée, mais, très fluide, elle ressort trop facilement de la poche du bubon où il importe qu'elle demeure pour réaliser un véritable pansement.

Il est, du reste, très simple de se servir de la vaseline iodoformée à froid. Avec une spatule, on arrive sans difficulté à remplir la seringue par son extrémité la plus large, après avoir enlevé le piston. Lorsqu'elle est ainsi bien remplie de vaseline et que le bubon a été préparé suivant les indications précédentes, on introduit la petite extrémité de la seringue dans l'incision de telle sorte qu'elle occupe toute l'ouverture et on pousse doucement le piston pour que le boudin de vaseline pénètre et rem-

plisse la poche de l'abcès. Il est indispensable d'injecter ainsi la vaseline jusqu'à ce que la cavité du bubon soit bien pleine et bien distendue par la pommade.

Alors l'opération est terminée. Pour qu'il n'y ait pas issue du topique, on applique une rondelle d'emplâtre adhésif à l'oxyde de zinc ou d'emplâtre rouge de Vidal et on recouvre d'un pansement ouaté légèrement compressif.

Le malade est maintenu au repos et surveillé tous les jours. Le lendemain ou le surlendemain il est bon de changer la rondelle d'emplâtre. On constate ordinairement l'issue d'une petite quantité de vaseline, quelquefois avec un peu de sérosité, mais sans pus. Les sensations douloureuses cessent très peu de temps après l'opération et leur disparition complète est un excellent signe de succès.

Quand l'opération a réussi, au 6^e jour la cicatrisation est complète et parfaite : le malade est guéri, il peut reprendre ses occupations sans que l'on observe d'accidents imputables à la résorption de la vaseline iodoformée restée dans la cavité de l'abcès.

Si le procédé échoue, l'incision ne se referme pas ou elle ne se cicatrise que partiellement et surtout on observe un écoulement purulent, parfois peu abondant dans les premiers jours et que l'on ne met en évidence qu'en pressant la région du bubon, qui reste alors plus ou moins douloureuse.

Dans le cas d'échec, j'estime qu'il faut intervenir immédiatement sans attendre un accolement des parois de la poche qui ne se fera plus que très lentement. On incisera donc sur la sonde cannelée de façon à mettre à jour largement la cavité de l'abcès et l'on pansera comme pour un bubon incisé par la méthode ordinaire.

Ceci me paraît très important afin d'éviter les fistules fort longues à guérir.

Sous la réserve de tenir compte de cette remarque en cas d'insuccès, voici donc une excellente méthode, extrêmement simple, à la portée de tous et donnant les résultats les meilleurs et les plus rapides.

C'est, comme je le disais tout à l'heure, la méthode de choix et je n'en connais aucune autre qui lui soit supérieure dans la pratique. Elle est particulièrement intéressante au moment où les mouvements de troupes et de population ont rendu le chancre mou plus fréquent dans les services hospitaliers.

Un seul procédé me paraît comparable, l'ablation large du bubon faite dans les premiers jours et avant la collection du pus. Mais outre qu'il faut alors intervenir de très bonne heure, il s'agit d'une véritable opération chirurgicale avec anesthésie générale ou rachianesthésie et qui est plus délicate qu'on ne pense. Aussi et bien que je l'aie vue réussir entre des mains expérimentées comme celles de mon collègue Dujarrier, j'estime qu'elle n'est pas à la portée de tous et qu'elle doit céder le pas à la méthode de Fontan.

Il reste à expliquer pourquoi ce traitement si simple donne dans le bubon chancrelleux une proportion élevée de succès qui peut paraître paradoxale quand on pense à la difficulté de stériliser et de cicatriser en quelques jours une adénite suppurée ordinaire.

Le fait n'est pas étonnant en raison de la nature microbienne de ce bubon. On sait qu'il peut être dû aux bactéries pyogènes habituelles provenant du chancre comme de toute ulcération génitale; mais cela est exceptionnel et dans la majorité des cas la suppuration ganglionnaire est due au Bacille de Ducrey. Très souvent du reste celui-ci est peu abondant dans le pus du bubon. Il s'y trouve même en si petit nombre qu'on ne peut le déceler à l'examen microscopique et qu'il faut pour le mettre en évidence avoir recours aux procédés de culture sur milieux spéciaux, comme l'ont fait Griffon, Bezançon, Le Sourd, Simon, puis Tomaszewski. Et cela avait conduit les premiers observateurs à penser que beaucoup de bubons chancrelleux étaient stériles.

Or, le Bacille de Ducrey n'offre pas la résistance des cocci pyogènes ordinaires, c'est un germe très sensible à la chaleur et à certains antiseptiques parmi lesquels l'iodoforme. On comprend ainsi qu'un bubon ne contenant que de rares bacilles puisse être rapidement stérilisé par le pansement antiseptique que réalise une injection de pommade iodoformée à 10 o/o.

Dans l'adénite à bacilles rares ou peu nombreux cela suffit. S'il y a infection par les germes pyogènes ordinaires c'est au contraire inefficace.

Bien que je n'aie pu pratiquer l'examen bactériologique de tous les bubons que j'ai opérés j'ai constaté pour un certain nombre d'entre eux et dans le cas de succès par la méthode de Fontan, l'absence de bacilles ou leur nombre très restreint ce qui confirme l'opinion que je viens d'exposer.

PLACARD DE LEUCOPLASIE DE LA MUQUEUSE BUCCALE

DÉTRUIT PAR UNE SEULE APPLICATION DE NEIGE CARBONIQUE

Par MM. P. RAVAUT et GALLERAND

Parmi les nombreux traitements qui ont été proposés contre la leucoplasie nous ne croyons pas que l'on ait déjà signalé les services que peuvent rendre les applications de neige carbonique. C'est dans ce but que nous publions l'observation suivante.

OBSERVATION. — C... Jules, âgé de 43 ans, employé de bureau, cédibataire, vint consulter en octobre 1919 à l'hôpital Broca pour un eczéma sec étendu à toute la surface palmaire des deux mains, dont le début remontait à 1905. Il n'en souffrait pas, aussi il n'avait jamais consulté aucun médecin. Lorsque la peau était trop sèche, il s'enduisait les mains de glycérine. La persistance de cet eczéma, son aspect fissuraire, son siège, firent penser immédiatement à la syphilis. Recherchant les signes de cette maladie, on fit ouvrir la bouche du malade et l'on aperçut immédiatement deux placards de leucoplasie au niveau des commissures labiales. Bien qu'il prétendit ne pas avoir eu de chancre, ni aucune lésion qui ressemblât à des accidents quelconques le diagnostic d'eczéma syphilitique est posé. Un examen plus approfondi ne révèle ni ganglions cervicaux, ni épitrochléens, ni inguinaux. Il n'existe pas d'inégalité pupillaire ; les pupilles réagissent à l'accommodation mais faiblement à la lumière. Les réflexes tendineux sont normaux. La réaction de Wassermann avec le sang faite le 8 octobre fut très faiblement positive. Un traitement anti-syphilitique fut institué immédiatement et l'on fit 10 injections de novarsénobenzol Billon et 20 injections de cyanure de mercure. On lui fit aussi quelques applications de goudroline sur les mains.

L'eczéma s'améliora après 3 injections de novarsénobenzol et 8 de cyanure. La guérison était complète à la fin du traitement et s'est maintenue depuis ce temps.

Par contre les placards de leucoplasie ne subissent aucun changement. C'est alors que nous fîmes une application de neige carbonique.

3 novembre 1919. — Les plaques de leucoplasie siègent à la face interne des deux joues près des commissures labiales au niveau de l'interligne dentaire.

Ces placards sont de forme irrégulière de couleur blanc nacré, leur surface est quadrillée. La lésion de droite est plus étendue, plus saillante, presque papillomateuse, plus déchiquetée que la gauche; elle a la largeur approximative d'une pièce de 50 centimes. Le malade ne ressent aucune gêne ni aucune douleur; parfois cependant sur le placard de droite il se produit des fissures qui déterminent une sensation de cuisson au contact du vinaigre ou des épices. Il n'existe pas de leucoplasie sur la langue.

Le traitement est commencé sur la lésion de droite car elle est plus saillante et plus infiltrée que la gauche. On fait une application d'une durée de 60 secondes avec un crayon dont la surface est sensiblement plus grande que celle de la lésion.

Il faut appuyer suffisamment pour déprimer les tissus; avec un des doigts de la main gauche on fait un plan de résistance. Pendant l'application le malade ne ressent aucune douleur. Elle survient lorsque l'application est finie, elle est assez vive, semblable à celle que fait une brûlure. L'opération ayant été faite à 11 h. 1/2 le malade n'a pas pu manger à midi et le soir il prit à son repas du bouillon et de la purée de légumes.

Dans l'après-midi il se forma au point d'application une bulle qui atteignit en quelques heures le volume d'une noisette. Elle se rompit spontanément dans la soirée, au cours d'une conversation formant ainsi une ulcération ronde de même largeur que la surface d'application. Les douleurs restèrent très vives pendant toute la journée.

5 novembre 1919. — Les douleurs ont persisté pendant ces deux jours et commencent à s'atténuer un peu. Le malade se nourrit avec du bouillon, des œufs, des purées.

10 novembre 1919. — L'ulcération est en voie de cicatrisation. Depuis le 5 novembre les douleurs ont notablement diminué. Il ne ressent qu'un peu d'endolorissement.

23 novembre 1919. — La cicatrisation est complète; toute douleur a disparu. Le malade très pusillanime ne s'est nourri qu'avec des œufs et des purées. Le placard leucoplasique a complètement disparu.

A la place de la plaque végétante et saillante de leucoplasie, la muqueuse est redevenue plane, souple et lisse; à ce niveau seulement elle est un peu plus blanchâtre. Le malade ne ressent aucune douleur, même au contact d'aliments fortement épicés.

Ce traitement nous paraît des plus simples et les résultats obtenus chez ce malade en soulignent les avantages: une seule application d'acide carbonique a été suffisante pour faire disparaître un placard végétant, saillant de leucoplasie siègeant sur la muqueuse buccale. Bien que nous ne suivions ce malade que depuis cinq mois, les lésions paraissent bien cicatrisées et nous

espérons que la continuation du traitement antisiphilitique suffira pour empêcher toute récurrence. Comme dans tout traitement par le crayon d'acide carbonique solidifié la durée d'application, le degré de pression varieront avec l'intensité de la lésion et seront soumis à l'appréciation du médecin chargé de faire l'application. De même, si les placards sont trop étendus, il sera peut-être nécessaire de pratiquer plusieurs séances. Ce que nous voulons signaler c'est la possibilité de faire disparaître, en une seule application, un placard de leucoplasie alors que cette affection résiste souvent à bien d'autres traitements.

Depuis nous avons traité de cette façon un malade présentant une leucoplasie très épaisse, très végétante et véritablement cornée de toute la surface de la langue. Une première application détermina la chute d'un petit escarre et forma un véritable trou à l'emporte-pièce au milieu du placard ; cette ulcération fut très lente à cicatriser et resta douloureuse pendant 15 jours ; à la longue on percevait très nettement les papilles qui paraissaient abrasées et c'est ce qui explique la persistance des douleurs. Depuis nous avons pratiqué une nouvelle application de durée et d'intensité moins grandes mais sans résultat car rien ne s'est détaché. Nous poursuivons ce traitement chez ce malade ; mais dès maintenant il nous semble que de meilleurs résultats seront obtenus dans les leucoplasies de la muqueuse buccale car la lésion n'est douloureuse que pendant 24 à 48 heures alors qu'au niveau de la langue, du fait de la présence des papilles, la lésion restera douloureuse pendant tout le temps de sa cicatrisation.

Nous avons observé le même ennui chez une malade traitée de cette façon pour un lichen persistant et douloureux de la langue.

Quoi qu'il en soit, par sa simplicité, son innocuité et la rapidité des résultats obtenus, ce mode de traitement des leucoplasies buccales et même linguales mérite d'entrer dans la pratique, aussi le signalons-nous dès maintenant.

VARIÉTÉS

SUR LE PRÉTENDU LÉPREUX DU POLYPTYQUE DE GRUNEWALD AU MUSÉE DE COLMAR

Par le Dr GEORGES THIBIERGE

Colmar, depuis quelque 30 ans, est devenu lieu de pèlerinage pour les amateurs d'art qu'y attire l'extraordinaire ensemble de peintures de Mathias Grünewald rassemblées dans l'ancienne chapelle du couvent Unterlinden.

Dérochées pendant la guerre par les Allemands, qui les avaient exilées à Munich, ces peintures ont récemment fait retour à l'Alsace, pour laquelle elles avaient été exécutées et à laquelle elles appartiennent à tous égards.

L'œuvre principale de Grünewald est un polyptyque sur bois peint par lui vers 1509 pour le couvent d'Isenheim (1).

Un des panneaux de ce polyptyque représente la tentation de Saint-Antoine. Le saint, figuré sous les traits de Guido Guersi « précepteur » du couvent d'Isenheim, est un vieillard porteur d'une longue et admirable barbe blanche ; il est à demi renversé, entouré d'une foule d'animaux fantastiques aux membres terminés par des mains d'apparence humaine qui se précipitent sur lui, cherchent à le frapper ou le tirent par la chevelure. C'est une des plus extraordinaires visions apocalyptiques qui furent jamais peintes, un chaos d'êtres imaginaires formés par l'assemblage et le mélange de corps, de tête, de membres empruntés aux animaux les plus divers.

Tous ces êtres sont traités avec un soin scrupuleux du dessin, avec le sens extraordinaire et personnel de la couleur qui est propre à Grünewald.

(1) Le couvent d'Isenheim, situé au pied des Vosges, dans la vallée de Guebwiller, appartenait à l'ordre des Antonins ou Antonites, fondé en France à la fin du XI^e siècle pour soigner les malades atteints de « feu de Saint-Antoine ». Bâti en 1298, le couvent d'Isenheim avait été agrandi, sa chapelle décorée avec munificence à la fin du XV^e siècle.

En un coin de ce tableau, à la droite du saint, se voit un être humain, porteur de multiples et hideuses lésions, qui représente au milieu des horreurs de la zoologie l'horreur humaine. On ne sait si Grünewald l'a mis là pour compléter la série des horreurs ou, si, symbolisant les déshérités auxquels était ouvert le couvent d'Isenheim, il n'est pas censé s'être trouvé auprès du saint et sous sa protection au moment de l'arrivée de Satan et de sa troupe hideuse : j'opinerais volontiers pour cette seconde hypothèse.

Ce malheureux est un malade, et un malade porteur de lésions cutanées, sur lesquelles il fut beaucoup discuté depuis que Kéler fit connaître son existence à Charcot, alors au début de ses intéressantes études sur la médecine dans l'art.

Je ne sache pas que, jusqu'ici, ce « sujet » ait été étudié de près par les dermatologistes. Il m'a paru intéressant de leur soumettre quelques réflexions sur lui.

En voici d'abord l'« observation » telle que je l'ai recueillie sur place à Colmar en 1890.

Le patient, âgé d'une cinquantaine d'années, est renversé à terre, la tête violemment inclinée en arrière, les jambes fortement fléchies, la main droite cramponnée sur un volumineux manuscrit.

Il se présente par le côté droit ; le crâne, le cou et la partie supérieure du tronc sont recouverts d'une sorte de capulet rouge, doublé de jaune, se prolongeant en besace.

Seuls sont découverts l'extrémité céphalique, le membre supérieur droit, la partie droite de l'abdomen, la face externe du membre inférieur dans toute son étendue.

Extrémité céphalique. — Sur le front, encadré par la bordure des cheveux que ne recouvre pas le capulet, on voit quelques pustules dont les plus anciennes ont laissé des taches rouges ou des cicatrices bordées d'un liseré rouge. Ces pustules s'étendent jusqu'au voisinage immédiat des cheveux. L'une d'elles, située au devant de l'oreille droite, rappelle par sa configuration et son aspect général l'aspect de l'acné iodique.

Les paupières supérieures sont tuméfiées et forment des bourrelets saillants de chaque côté de la racine du nez.

Le bord des narines est effrangé, irrégulier ; la perte de substance doit être le résultat d'une lésion ancienne, car il n'y a aucune trace de réaction inflammatoire.

Membre supérieur gauche. — La partie visible de ce membre est couverte de pustules et de dépressions cicatricielles. La main est recroquevillée sur elle-même, réduite au pouce courbé en dehors et donne au premier abord l'aspect d'un condyle huméral mis à nu.

Membre supérieur droit. — Sur l'épaule et le bras, on voit des lésions pustuleuses, formant des traînées saillantes parallèles à l'axe du membre, non ouvertes, sans auréole inflammatoire.

L'avant-bras est irrégulier, bosselé, comme bourré de gommes. On y voit quelques traces de pustules cicatrisées; de l'une d'elles, encore ouverte, s'écoule une longue traînée sanguine, comme une larme rouge.

Tronc. — L'abdomen est volumineux, l'ombilic saillant. Sur sa partie visible, on peut compter une dizaine de pustules saillantes, bien remplies, plusieurs brillantes et ressemblant à des bulles composées d'éléments conglomérés; elles sont entourées d'un halo inflammatoire et ordémateux aussi large qu'elles-mêmes. En haut, à égale distance de l'ombilic et de la base du thorax, une pustule ouverte et affaissée laisse écouler deux bavures de sang.

Toute la région sous-ombilicale est rouge, un peu mamelonnée.

Membre inférieur droit. — On voit sur toute sa face externe de nombreuses cicatrices de pustules encore rouges, entourées, au niveau de la cuisse, d'un halo rosé; quelques lésions sont encore à l'état d'ulcérations, entourées du même halo rosé; une d'elles, de forme un peu irrégulière, occupant la partie moyenne de la cuisse, laisse baver de la sérosité purulente.

A la jambe, on voit des cicatrices, de coloration brune, de forme irrégulière, avec une tache blanche à leur centre; quelques-unes sont recouvertes de croûtes. Le bord postérieur de la jambe est irrégulier, comme si le tégument était soulevé par des gommes, ou peut-être plutôt par des veines variqueuses. On voit d'ailleurs sur la jambe deux longues traînées rouges, verticales, ressemblant à des varices enflammées ou à des traînées de lymphangite.

Le pied est représenté par une sorte de palmature à trois branches réunies par une membrane qui est assez complète entre la branche médiane et la branche interne et très peu marquée dans l'autre espace. Les orteils ainsi décharnés sont de coloration générale brune. La palmature remonte jusqu'au-dessous du tibia.

En avant de l'orteil le plus externe, il semble y avoir un fragment qui en est complètement détaché.

L'orteil le plus interne, qui paraît être le gros orteil, semble avoir son extrémité intacte.

L'orteil médian a, ainsi que l'externe, perdu sa 3^e phalange.

En résumé, le malade d'Isenheim présente, d'une part, des lésions cutanées du type pustuleux, les unes en évolution, les autres à l'état de cicatrices et des nodosités saillantes, du type des gommès, d'autre part des mutilations des extrémités : les derniers segments de deux de ses membres au moins, le supérieur gauche et l'inférieur droit dont les lésions sont nettement figurées sur le tableau, peut-être le supérieur droit sur lequel il est moins facile de se prononcer et probablement aussi l'inférieur gauche qu'on ne voit pas, sont détruits dans une étendue variable ; j'ajouterai que les narines sont également détruites en partie.

Le diagnostic de ces lésions a, je l'ai dit, exercé la sagacité de plusieurs.

Trois diagnostics ont été portés sur lui par des médecins, celui de syphilis mutilante, celui de lèpre et celui de peste.

Une hypothèse a été émise par Huysmans (1) dans l'étude enthousiaste, âpre et attachante comme toutes ses œuvres, par laquelle il a révélé à plusieurs et imposé à tous le talent extraordinaire de Grünewald, hypothèse d'intuition historique, qu'il a défendue avec talent et qui fournit à mon avis un diagnostic exact, mais incomplet : il s'agit, d'après Huysmans, d'un cas de « mal de Saint-Antoine », de « feu des ardents », ou, pour parler le langage médical, d'ergotisme gangréneux.

Voyons ce qu'on peut penser de ces diagnostics.

La syphilis a été invoquée par Keller et par Virchow pour expliquer les mutilations du patient de Grünewald.

Au xv^e siècle qui venait de finir lorsque fut peint le polyptyque d'Isenheim, la syphilis était coutumière des grandes mutilations ; c'est de loin que leur ressemblent dans les cliniques du xx^e siècle les syphilides mutilantes de la face et des membres, les gangrènes par artérite syphilitique des membres ; mais,

(1) J.-K. HUYSMANS. *Les Grünewald du Musée de Colmar*, réimprimé dans *Trois Primitifs*, Paris, Plon.

même au xv^e siècle, la localisation de la destruction sur les extrémités de plusieurs membres sans ulcération de leurs segments supérieurs et du tronc eût été bien anormale; dans les lésions du tronc et des segments supérieurs des membres consistant en pustules larges, dont deux à peine sont recouvertes de croûtes, je me refuse à reconnaître des syphilides; quant aux nodosités saillantes, non ulcérées, que j'ai comparées à des gommès, elles sont trop nombreuses pour des gommès syphilitiques.

S'agit-il de lèpre comme l'ont pensé Charcôt et Meige? P. Richer (1) trouve inutile de discuter un diagnostic pour lequel nous sommes privés ici d'un certain nombre d'éléments, entre autres les antécédents et les signes si précieux que donne l'exploration de la sensibilité cutanée.

Je crois pour ma part que, chez un sujet vivant porteur des lésions peintes par Grünewald, il ne serait pas nécessaire de constater l'intégrité de la sensibilité du tégument pour affirmer qu'il ne s'agit pas de lèpre.

Si les mutilations des membres s'expliquent mieux par la lèpre que par la syphilis, plusieurs objections s'opposent à ce diagnostic: d'abord, ces mutilations sont trop multipliées pour la lèpre qui, en général, n'atteint gravement qu'un seul membre et qui, dans sa forme trophoneurotique, laisse intact le nez; ensuite, si le malade est amaigri, on ne retrouve pas chez lui cette atrophie musculaire qui est la compagne habituelle de la lèpre trophoneurotique; enfin, il ne porte en aucun point du tégument ni les taches brunes ou dépigmentées si communes dans la lèpre trophoneurotique, ni les infiltrats rouges et saillants de la lèpre tuberculeuse. Grünewald est un dessinateur trop consciencieux pour avoir remplacé des tubercules par des pustules, un coloriste trop avisé pour avoir négligé de reproduire des macules et des infiltrats rouges, pour ne pas avoir pourvu le visage de son malade des attributs du leontiasis lépreux. Ajouterai-je que, contrairement aux lépreux dont nous connaissons les figurations en peinture, le malade d'Isenheim a conservé ses sourcils intacts?

Je n'insisterai pas sur la peste, que Franz Bock (2) a diagnosti-

(1) PAUL RICHER. *L'art et la Médecine*, Paris, Gaultier, Magnier et C^{ie}, éditeurs, p. 309. On trouvera dans cet ouvrage une bonne reproduction de la partie du tableau qui nous intéresse.

(2) FRANZ BOCK. *Sie Werke des Mathias Grünewald*, Strassbourg, 1904.

quée : les lésions cutanées n'en ont pas les caractères ; le faciès n'est pas celui d'un pestiféré et Saint-Antoine n'a rien à voir avec la peste, qui évoque toujours l'idée de Saint-Roch.

Reste le feu de Saint-Antoine, l'ergotisme gangréneux qu'a accusé Huysmans.

Relisez les relations anciennes du mal de Saint-Antoine, relisez surtout le petit volume où mon ami Ehlers (1) les a colligées, résumées et interprétées, vous y trouverez reproduite à des centaines d'exemplaires la description de mutilations semblables à celles du patient d'Isenheim. C'est que l'ergotisme, en contractant et finalement en oblitérant les artères des extrémités, produit une gangrène sèche qui atteint simultanément plusieurs membres et laisse après la chute des eschares, des moignons osseux dénudés ; les mutilations remontent jusqu'au coude ou au genou et plus haut encore, détruisent les narines. Regardez bien le pied droit du protégé de Saint-Antoine, vous verrez sur ce qui reste des orteils une coloration brune qui vous donnera l'impression de la gangrène sèche.

Je crois fermement, après avoir examiné avec soin le pauvre mutilé d'Isenheim et avoir réfléchi à son cas, que ces mutilations s'expliquent par l'ergotisme et ne peuvent s'expliquer que par cette maladie. Etant donné le milieu dans lequel il vivait, — que voulez-vous qu'il fût, sinon un pensionnaire du couvent — étant données les épidémies d'ergotisme qui s'observaient encore en Europe à cette date, je me rallie à l'opinion émise par Huysmans.

Mais dira-t-on : et les lésions cutanées du visage, des membres, du tronc et l'ascite, sont-ce là des manifestations de l'ergotisme ? Assurément non. L'ergotisme ne paraît pas avoir jamais produit ces symptômes.

Nous avons vu que ni la syphilis, ni la lèpre n'expliquent, ni les mutilations du malade d'Isenheim, ni ses lésions cutanées.

Celles-ci sont des pyodermites, de dimensions considérables, avec suppuration sous-cutanée peu ou pas inflammatoire à type de gommès. On pourrait prononcer à leur sujet le nom de mycose dermohypodermique. Ne s'agit-il pas tout simplement d'ecthyma à éléments très volumineux, avec nodules suppurés

(1) ED. EHLERS (de Copenhague). *L'Ergotisme*, 1 vol. de l'Encyclopédie Léauté, Paris.

sous-cutanés ? Je serais assez tenté de le croire, assez tenté aussi de croire que le peintre, pour rendre plus pitoyable le protégé de Saint-Antoine, a, tout en les reproduisant très exactement, exagéré les dimensions des lésions qu'il observait sur son modèle : on trouve dans l'œuvre de Grünewald quelques erreurs de proportions qui semblent voulues et commandées par l'effet cherché.

Pour ce qui est de l'ascite, je serais tenté de l'attribuer à une péritonite tuberculeuse, plutôt qu'à une cirrhose hépatique, en raison de l'absence de tout indice de circulation collatérale. Elle contribue à faire de ce pauvre débri humain un objet d'horreur et de compassion.

En somme, je verrais dans le malheureux d'Isenheim un homme atteint d'ergotisme, compliqué de pyodermites et d'ascite cachectique.

Mais le terme de complication est-il bien exact ? Faut-il croire que ce malheureux était ce qu'on appellerait un « beau cas », parce qu'il rassemblait en lui seul une série de lésions intéressantes ?

J'en doute fort.

Tout le panneau de Grünewald est un assemblage extraordinaire d'animaux terrifiants, imaginaires, construits avec des éléments empruntés à toutes les branches de la zoologie. Le peintre a bien pu concevoir un pauvre être humain en proie à plusieurs maladies différentes dont la réunion donnerait un aspect ou plus terrifiant ou plus sensationnel et, de même qu'il ajustait au corps d'un oiseau une gueule de batracien, « ajuster » aussi les mains et les pieds d'un possédé du feu de Saint-Antoine au corps d'un ascitique et aux cuisses d'un misérable atteint de pyodermite : réaliste par son application à reproduire les détails les plus minutieux et les plus horribles, Grünewald met, dans la composition de ses tableaux, dans l'accumulation même et la richesse des détails, un art un peu confus au premier abord mais dans lequel entre une grande part de réflexion et d'idéalisme ; c'est pour cela, sans doute, que son patient est devenu une quintessence pathologique et a, par la complexité des lésions dont il est affublé, égaré les cliniciens.

REVUE DE SYPHILIGRAPHIE

Système nerveux.

Nature de la méningite latente des syphilitiques, par A. SÉZARY. *Paris Médical*, 4 octobre 1919, n° 40, p. 268.

La plupart des auteurs s'accordent pour considérer la méningite comme l'ancêtre commun de toutes les affections nerveuses syphilitiques, et en particulier du tabès. S. en s'appuyant sur les acquisitions récentes et sur des travaux personnels se refuse à accorder à la méningite des tabétiques et des paralytiques généraux les caractères d'une méningite spécifique primitive. Il n'existe aucun fait qui permette d'affirmer la nature spécifique de la méningite généralisée et latente des syphilitiques ; les lésions histologiques sont banales, la leucocytose céphalo-rachidienne ne présente aucun caractère pathognomonique le tréponème n'est pas décelable dans le liquide céphalo-rachidien, la réaction de fixation se comporte différemment suivant les cas, elle est habituellement négative dans la méningite latente de la syphilis secondaire. L'histomicrobiologie des affections nerveuses syphilitiques fournit des données positives dont aucune ne vient à l'appui de la conception moderne : le tréponème n'a pas été trouvé dans les méninges en période de syphilis secondaire avec méningite diffuse, chez les tabétiques (Noguchi l'a constaté au contraire dans les cordons postérieurs de la moelle) chez les paralytiques généraux alors qu'on le rencontre en grande abondance dans le tissu nerveux des circonvolutions cérébrales. Par contre le tréponème a été trouvé dans les méninges par Marinesco et Minea dans un cas de méningite circonscrite corticale.

Aucun argument ne permet de considérer comme dépendant directement de l'action du tréponème sur les méninges, les méningites latentes des syphilitiques pas plus au cours de la période secondaire que chez les tabétiques ou les paralytiques généraux. Le tréponème se localise primitivement non dans les méninges, mais dans les centres nerveux où il est amené par la circulation générale. La méningite ne serait qu'une réaction banale de la séreuse au voisinage des foyers de pullulation du microbe et aussi de tissus sclérosés ou dégénérés. Elle serait l'homologue des réactions méningées qu'on observe au contact de lésions primitives des centres nerveux soit aseptiques (ramollissement cérébral, tumeurs) soit microbiennes (abcès du cerveau). La méningite que révèle la ponction lombaire chez les syphilitiques est pour S. le témoin et non la cause des lésions parenchymateuses qu'elle accompagne ; elle conserve, à ce titre, l'importance

qu'on lui reconnaît pour le diagnostic précoce des affections nerveuses et pour la direction du traitement, mais elle n'est pas l'ancêtre commun d'où celles-ci dérivent et ne mérite pas d'être la préoccupation de certaines méthodes thérapeutiques qui ont tenté d'agir directement sur elle par voie intrarachidienne.

R.-J. WEISSENBACH.

La réaction de l'allergie appliquée aux affections parasymphilitiques du système nerveux, par L. BABONNEIX. *Gazette des Hôpitaux*, 6 sept. 1919, n° 51, p. 802.

La théorie de l'allergie n'apporte aucune solution satisfaisante au problème de la parasyphilis nerveuse. Pour B. les seuls accidents, survenant au cours de la syphilis nerveuse qui puissent, avec réserves, être rattachés à l'allergie ce sont certaines « neuro-récidives ». Par la précocité de leur apparition, par l'intensité de leur symptôme, par la brièveté de leur évolution, elles sentent l'allergie. Ne peut-on tenter de les expliquer en admettant que l'injection de 606 ou 914, en détruisant d'innombrables spirochètes, a mis en liberté une certaine quantité de toxines, lesquelles, en imprégnant des éléments nerveux déjà sensibilisés, y déterminent des réactions particulières. Ces réactions comparées par Leredde à la réaction de Herxheimer, par Jambon et Tzanck à l'anaphylaxie, sont les plus allergiques de celles qu'on observe au cours de la syphilis nerveuse.

R.-J. WEISSENBACH.

Traitement.

Abortion de la syphilis par les arsénobenzols employés dès la période d'incubation, par Louis FOURNIER et L. GUÉNOT. *La Presse Médicale*, mercredi 1^{er} octobre, n° 55, p. 554.

F. et G. ont soumis aux injections intraveineuses d'arsénobenzol ou de ses dérivés, quarante femmes, ayant eu de quelques jours à trois semaines auparavant des rapports sexuels avec des syphilitiques porteurs de lésions génitales contagieuses : chancre ou plaques muqueuses. Tous ces hommes ont été examinés par F. et G., la présence du tréponème vérifié à l'ultra et la réaction de Wassermann trouvée positive sauf chez cinq sujets présentant des chancres syphilitiques de moins de dix jours d'existence. Les femmes étaient exemptes de toute lésion suspecte et rien dans leurs antécédents ne permettait de supposer l'existence d'une syphilis antérieure ; la réaction de Wassermann était chez toutes négative. Aucune n'avait diminué par des soins minutieux de propreté les risques de contamination. Cinq femmes ainsi exposées qui refusèrent tout traitement furent atteintes de syphilis.

Les quarante femmes traitées reçurent 4 à 6 injections intraveineu-

ses d'arsénobenzol (total 1 gr. à 1 gr. 20), de novarsénobenzol (total 1 gr. 20 à 2 gr.) ou de luargol (total 0 gr. 05 à 1 gr.). Chez aucune de ces femmes n'apparut d'accident spécifique, la réaction de Wassermann resta négative; chez vingt d'entre elles ce contrôle a pu être poursuivi pendant trois ans. Une autre femme qui après le traitement continua d'avoir des rapports avec son amant, lui-même non traité et porteur de plaques muqueuses buccales, contracta un chancre syphilitique du nez.

Pour F. et G. de l'ensemble de ces faits découle la conviction que, d'une façon générale, le traitement par l'arsénobenzol et ses dérivés appliqué pendant la période d'incubation, est capable d'empêcher définitivement l'éclosion de la syphilis. Malgré quelques réserves sur la possibilité de cas d'arsénorésistance du parasite qui pourrait quelquefois faire échouer le traitement abortif en période d'incubation il semble rationnel de préconiser ce traitement dans tous les cas où il existe des raisons sérieuses de craindre une contamination. On devra donc interroger très attentivement les syphilitiques contagieux sur leurs rapports sexuels récents et imposer le traitement aux personnes probablement contaminées. F. et G. préconisent actuellement des doses plus fortes que celles qu'ils ont utilisé au début de leurs recherches, 2 gr. à 2 gr. 50 de novarsénobenzol en 6 ou 8 injections.

R.-J. WEISSENBACH.

Le traitement préventif du chancre syphilitique, par LACAPÈRE et LAURENT. *Le Bulletin Médical*, 27 septembre 1919, n° 41, page 539.

L. et L. définissent le traitement préventif du chancre syphilitique : tout traitement de la syphilis avant que celle-ci se caractérise par l'apparition d'un chancre. L'intervention médicale a pendant la période d'incubation plus de chances de permettre la stérilisation qu'elle n'en a dans toute autre circonstance. On conçoit que la preuve de l'efficacité du traitement préventif par les arsénobenzols, quand il a été tenté, soit difficile à donner. L. et L. rappellent l'expérience d'auto-inoculation de syphilis du Dr Magian, suivie presque immédiatement d'une injection intraveineuse d'arsénobenzol, et chez qui n'apparurent ni accident primaire ou secondaire, ni réaction de Wassermann. L. et L. versent au débat des faits cliniques, qui semblent démontrer la réalité de l'efficacité préventive du traitement arsenical.

Premier cas. — Trois officiers ayant eu des rapports sexuels avec une femme présentant une syphilis pigmentaire et de nombreuses plaques buccales et vulvaires. Deux d'entr'eux reçoivent une injection intraveineuse de novarsénobenzol (dose ?) restent indemnes. Le troisième, préférant courir sa chance d'échapper à la contagion, refuse l'injection; il présente dans les délais habituels un accident primitif.

Deuxième cas. — Un officier porteur d'un accident primitif avec réaction de Wassermann déjà positive, contracté au Maroc avec une indigène, venait d'avoir plusieurs rapports sexuels avec sa femme qui

venait de le rejoindre. Celle-ci est traitée par trois injections de novarsénobenzol (15, 30, 45 centigrammes) à six jours d'intervalle. Elle ne présente aucun accident syphilitique et la réaction de Wassermann plusieurs fois pratiquée resta négative.

Troisième cas. — Un jeune homme porteur de syphilides érosives du gland et du prépuce, a eu depuis quinze jours des rapports répétés chaque nuit avec une jeune femme qui ne présente au moment de l'examen aucune lésion et semble indemne de toute syphilis antérieure. Réaction de Wassermann négative. Huit injections intraveineuses de novarsénobenzol sont pratiquées (doses ?) Aucun accident syphilitique, la réaction de Wassermann reste négative.

Quatrième cas. — Un nourrisson hérédosyphilitique a contaminé deux nourrices (chancre du sein). Une de ces deux nourrices nourrit ensuite un autre nourrisson : depuis onze jours ce dernier tétait au sein atteint de chancre (constatation de tréponèmes à l'ultra-microscope) ; ce nourrisson était certainement indemne d'hérédosyphilis, la contagion semble certaine. On pratique par la veine jugulaire à cinq jours d'intervalle cinq injections de novarsénobenzol (10, 15, 20, 40, 50 milligrammes). Quatre-vingt-cinq jours après la dernière tétée du sein malade aucun accident n'était survenu.

Si dans deux cas une injection intraveineuse de 914 semble avoir suffi pour la destruction du virus, il semble plus sûr de répéter les injections, surtout quand on approche de la date d'éclosion de l'accident primitif. L. et L. insistent sur ce point qu'il faut réserver le traitement préventif aux sujets qu'on a toutes raisons de considérer comme infectés et ne pas injecter sans discernement tous les phobiques qui, après un coït douteux, redoutent de se voir frappés de syphilis.

R.-J. WEISSENBACH.

REVUE DES LIVRES

La réaction de Bordet-Wassermann pour le séro-diagnostic de la syphilis, par A. D. RONCHÈSE. Préface du prof. F. WIDAL, un volume in-8° de 212 pages, Masson et Cie, 1919.

R. expose le principe de la réaction de fixation de Bordet appliquée par Wassermann au diagnostic de la syphilis. Il indique la technique de préparation des réactifs, leur titrage ; il décrit les différentes méthodes, celles au sérum chauffé, méthodes type et méthode de Calmette, celles au sérum frais dérivées de la méthode de Bauer-Hecht. Ces deux premières parties sont comme une introduction aux chapitres qui suivent : d'abord étude méthodique des causes de la réaction, de ses éléments, puis critique des procédés décrits auparavant, enfin exposé de techniques capables de fournir « le meilleur rendement de la réaction de Bordet-Wassermann (prof. Widal) ».

Le fait que la réaction de Bordet-Wassermann n'est pas un phénomène d'immunité, a conduit les sérologistes à rechercher quelles peuvent être les propriétés physicochimiques de ces sérums syphilitiques. R. a pratiqué des dosages de l'albumine totale de sérums normaux et syphilitiques. Il n'a pas trouvé de modifications au point de vue quantitatif. « Il est amené à croire que la réaction décèle « un trouble qualitatif dans l'équilibre des albumines ». Ce trouble est pour lui sans rapport avec la syphilis lorsqu'il est peu accentué. Au-dessus d'un certain taux il est pathognomonique.

Il étudie l'antigène, rejette les macérations aqueuses de foie héredo, les antigènes artificiels, ceux à la cholestérine. Ses recherches confirment l'opinion de Noguchi, qui a montré que les macérations d'organes peuvent donner lieu à des fixations protéotropiques du complément lorsque la réaction est faite avec le sérum frais. Il recommande l'antigène Noguchi, contenant seulement la fraction de lipoides d'organe insoluble dans l'acétone ; cet antigène sera titré et vérifié sur de nombreux sérums.

L'étude de la richesse des sérums frais en complément et en sensibilisatrice antimouton le conduit à celle du complexe hémolytique. Il montre que la valeur du complément actif est fonction du degré de sensibilisation des globules, et par conséquent, de la quantité de sensibilisatrice hémolytique. Il en conclut à l'utilisation d'un système hémolytique antihumain de façon à éliminer les causes d'erreur dues aux hémolysines naturelles antimouton du sérum humain.

Il examine l'influence de tous les éléments qui entrent dans la réaction ; influence des sérums étrangers, de la concentration de l'antigène, meilleure utilisation du complément.

R. déduit de ses recherches les règles à observer pour une bonne réaction qui doit être pratiquée le plus tôt possible avec un sérum non chauffé, un bon antigène Noguchi, un complexe hémolytique égal à l'unité. Il faut que les $\frac{2}{3}$ au moins du complément soient détruits pour déclarer une réaction positive.

Tel est le schéma de l'étude.

R. critique dans la méthode de Bordet-Wassermann type, le chauffage, la présence d'une quantité variable d'albumine étrangère apportée par le complément, l'excès de sensibilisatrice antimiton.

Il reconnaît à la méthode de Calmette et Massol les mêmes causes d'erreur et n'admet pas qu'elle soit supérieure à la précédente.

Rapidement il juge les nombreuses méthodes dérivées de celle de Hecht.

Puis, après des conseils d'ordre pratique, titrage, conservation des réactifs, il dit quelles méthodes lui paraissent le plus recommandables.

Dans la réaction au sérum chauffé, R. emploie un système hémolytique antihumain. Par une première expérience, en présence de doses fixes de globules et de complément, il détermine la quantité de sérum hémolytique à utiliser. Puis, il pratique la réaction proprement dite avec doses croissantes d'antigène.

La méthode de R. au sérum frais se compose d'une épreuve préliminaire dans le but de connaître les volumes de sérum suspect et de sérum hémolytique nécessaires pour obtenir l'hémolyse d'une quantité fixe de globules humains. Une fois ces volumes exactement appréciés, il les met en présence de quantités croissantes d'antigène.

R. indique en terminant son procédé de dosage du potentiel syphilitique, distinguant des unités fortes des unités faibles.

La valeur diagnostique de la réaction de Bordet-Wassermann est pour R. considérable. Il fait observer qu'il ne faut pas attendre de la réaction un diagnostic dans la première semaine de la maladie, et que les divergences n'apparaissent dans les cas de syphilis latente du fait des substances thermolabiles détruites dans les méthodes chauffées. Il demande donc une technique rigoureuse, une réaction au sérum frais et au sérum chauffé ainsi que l'estimation quantitative de la réaction. Il cite en entier la conclusion de l'article de Ravaut paru en mai 1914 dans ces *Annales*, indiquant comment on doit interpréter la réaction de Wassermann, et celui plus récent de Thibierge montrant ce qu'il faut demander à cette réaction, ce qu'elle peut donner.

On voit quelle contribution personnelle importante l'auteur a apporté aux méthodes de séro-diagnostic, dans le but de déceler de façon précise et certaine le trouble humoral de la syphilis. En outre, ce livre est l'exposé méthodique et critique le plus complet de tout ce qui a trait à ces réactions.

H. RABEAU.

Le Gérant : F. AMIRAULT.
